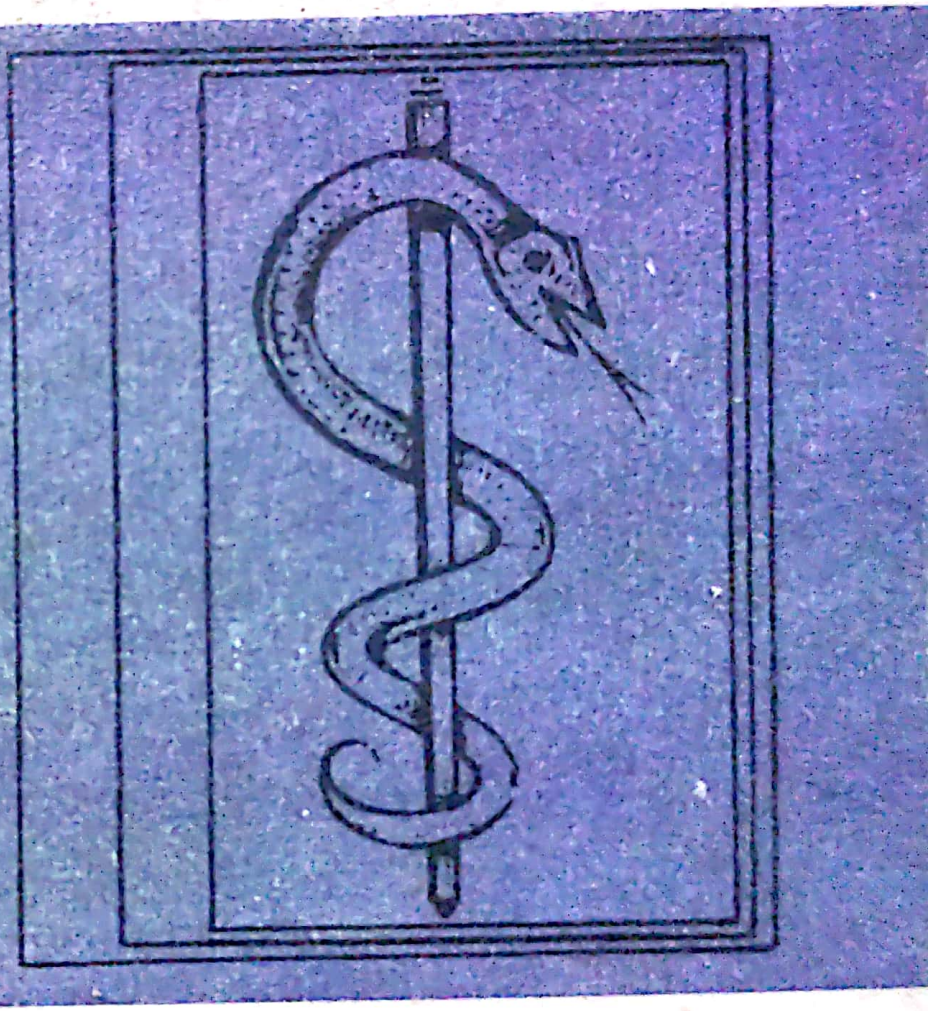
1989

AGENDA

'89



EDITURA MEDICALĂ

medicală

Scanned with OKEN Scanner

AGENDA '89
medicală

Editura Medicală
București — 1989

Scanned with OKEN Scanner

AUTORI:

Conf. dr. Mircea Angelescu

Dr. Constantin Chira

Prof. dr. doc. Virgil Nitzulescu

Dr. Ovidiu Oprian

Dr. Gheorghe Stoicescu

Prof. dr. Valentin Stroescu

ISBN 973-39-0000-1

Scanned with OKEN Scanner

1989

	Ianuarie					Februarie					Martie				
L	2	9	16	23	30	6	13	20	27		6	13	20	27	
M	3	10	17	24	31	7	14	21	28		7	14	21	28	
M	4	11	18	25		1	8	15	22		1	8	15	22	29
J	5	12	19	26		2	9	16	23		2	9	16	23	30
V	6	13	20	27		3	10	17	24		3	10	17	24	31
S	7	14	21	28		4	11	18	25		4	11	18	25	
D	1	8	15	22	29	5	12	19	26		5	12	19	26	

	Aprilie					Mai					Iunie				
L	3	10	17	24		1	8	15	22	29	5	12	19	26	
M	4	11	18	25		2	9	16	23	30	6	13	20	27	
M	5	12	19	26		3	10	17	24	31	7	14	21	28	
J	6	13	20	27		4	11	18	25		1	8	15	22	29
V	7	14	21	28		5	12	19	26		2	9	16	23	30
S	1	8	15	22	29	6	13	20	27		3	10	17	24	
D	2	9	16	23	30	7	14	21	28		4	11	18	25	

	Iulie					August					Septembrie				
L	3	10	17	24	31	7	14	21	28		4	11	18	25	
M	4	11	18	25		1	8	15	22	29	5	12	19	26	
M	5	12	19	26		2	9	16	23	30	6	13	20	27	
J	6	13	20	27		3	10	17	24	31	7	14	21	28	
V	7	14	21	28		4	11	18	25		1	8	15	22	29
S	1	8	15	22	29	5	12	19	26		2	9	16	23	30
D	2	9	16	23	30	6	13	20	27		3	10	17	24	

	Octombrie					Noiembrie					Decembrie				
L	2	9	16	23	30	6	13	20	27		4	11	18	25	
M	3	10	17	24	31	7	14	21	28		5	12	19	26	
M	4	11	18	25		1	8	15	22	29	6	13	20	27	
J	5	12	19	26		2	9	16	23	30	7	14	21	28	
V	6	13	20	27		3	10	17	24		1	8	15	22	29
S	7	14	21	28		4	11	18	25		2	9	16	23	30
D	1	8	15	22	29	5	12	19	26		3	10	17	24	31

Scanned with OKEN Scanner

1990

Ianuarie						
L	1	8	15	22	29	
M	2	9	16	23	30	
M	3	10	17	24	31	
J	4	11	18	25		
V	5	12	19	26		
S	6	13	20	27		
D	7	14	21	28		

Februarie						
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22			
2	9	16	23			
3	10	17	24			
4	11	18	25			

Martie						
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			

Aprilie						
L	2	9	16	23	30	
M	3	10	17	24		
M	4	11	18	25		
J	5	12	19	26		
V	6	13	20	27		
S	7	14	21	28		
D	1	8	15	22	29	

Mai						
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			

Iunie						
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24			

Iulie						
L	2	9	16	23	30	
M	3	10	17	24	31	
M	4	11	18	25		
J	5	12	19	26		
V	6	13	20	27		
S	7	14	21	28		
D	1	8	15	22	29	

August						
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			

Septembrie						
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		

Octombrie						
L	1	8	15	22	29	
M	2	9	16	23	30	
M	3	10	17	24	31	
J	4	11	18	25		
V	5	12	19	26		
S	6	13	20	27		
D	7	14	21	28		

Noiembrie						
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24			
4	11	18	25			

Decembrie						
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			
7	14	21	28			
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Actualități și progrese în reumatologie și cardiologie — Dr. Ovidiu Oprian — 9

I. Unele probleme actuale ale spondilitei anchilozante — 9
II. Actualități în sindromul Behçet — 28
III. Noile criterii de diagnostic în poliartrita reumatoidă — 45
IV. Testul electrocardiografic de efort în cardiopatia ischemică — 49
V. Noi opinii privind angina instabilă — 85
VI. În legătură cu clasificarea antagoniștilor de calciu — 105

Actualități și progrese în patologia digestivă — Dr. Constantin Chira 111

I. Ulcerul — afecțiune de etiologie bacteriană? — 111
II. Litiaza biliară: tratament medical sau chirurgical? — 115
III. Sindromul de insuficiență multiparenchimală în definirea bolnavului critic — 119
IV. Dispepsia neulceroasă — 125
V. Bolnavul hepatic și infecțiile bacteriene — 128

Scanned with OKEN Scanner

VI. Perspective terapeutice chirurgicale în obezitate — 131
VII. Transplantul hepatic — De la experiment la o nouă posibilitate terapeutică — 133
VIII. Chirurgia gastrică pentru ulcer și riscul de cancer colorectal — de la ipoteză la realitate — 137
IX. Ascita — simptom sau complicație în ciroza hepatică? — 140
X. Diureticele în terapia bolnavului cirotic — 146
XI. Confirmări și speranțe terapeutice — 152
XII. Diverse actualități — 168

Erori în practica antibioticoterapiei — Conf. dr. Mircea Angelescu — 186

Generalități asupra tratamentului antiparazitar — Prof. dr. doc. Virgil Nitzulescu — 216

Varia — Dr. Gheorghe Stoicescu — 234

I. Leucocitoza și infarctul — 234
II. Propranololul și infarctul miocardic — 238
III. Hemodiluția și măsurile antiischemice cerebrale — 244
IV. Sindromul gambelor neliniștite — 249
V. Sforăitul și apneea nocturnă — 251
VI. Pareza intestinală postoperatorie — 156
VII. Methotrexatul și poliartrita reumatoidă 259
VIII. Vitamina A, retinoizii în bolile de piele și cancer — 262
IX. Interferonii — 269
X. Tratamentul hormonal al tumorilor maligne — 278
XI. Din terapeutica recentă — 284
XII. Pe scurt... — 312

Preparate medicamentoase românești — Prof. dr. Valentin Stroescu — 321

Medicamente specialităţi pentru anul 1989 — monografii, alfabetic — 321

Medicamente românești — grupe terapeutice — 716

Substanțe medicamentoase cu denumiri internaționale (DCI) și denumirile preparatelor românești (monomedicamentoase) care le conțin (cu excepţia asociaţiilor medicamentoase) — 731

Produse din plante medicinale — 740

Actualităţi şi progrese în reumatologie şi cardiologie

I. *Unele probleme actuale ale spondilitei anchilozante*

Actualmente se vorbeşte tot mai frecvent de *reumatismele seronegative* care, potrivit opiniei lui Moll (1974) cuprind o gamă de reumatisme în care reacţii serologice ale poliartritei reumatoide (Waaler-Rosee, latex) sînt absente. Spondilartropatiile seronegative cuprind, pe lîngă cele idiopatice, şi pe cele întîlnite în anumite boli bine precizate cum ar fi: sindromul Reiter, rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn, sindromul Behçet, boala Whipple, psoriazisul. Poliartrita reumatoidă, cu reacţiile serologice negative, nu aparţine grupului de reumatisme seronegative şi discuţiile asupra dreptului ei la autonomie continuă.

Etiologie, cadru nosologic, patogenie

Este clar că *mecanismele fiziopatologice* ale spondilitei anchilozante diferă de cele întîlnite în poliartrita reumatoidă.

Scanned with OKEN Scanner

Existența unei strînse legături între spondilita anchilozantă (SA) și un marker genetic deosebit de important (antigenul de histocompatibilitate HLA-B 27) a lărgit considerabil modul de abordare a patogeniei în această boală și ne-a pus la îndemînă posibilitatea de a spori acuratețea diagnosticului în fazele incipiente, fapt care se soldează cu consecințe terapeutice benefice.

Se știe azi că circa 90 % din pacienții albi cu SA au antigenul HLA-B 27 prezent. Incidența acestei pozitivități se pare că e mai mică (50 %) la bolnavii negri afro-americani. Există însă și 4—8 % din populația neafectată, care poate avea acest marker genetic prezent. Este important de semnalat (Bluestone) că pacienții japonezi cu SA au o prevalență de 85 % pozitivitate, în timp ce rata prezenței antigenului la grupurile de control este mai mică (1 %).

Prezența antigenului de histocompatibilitate a generat, pentru SA, cel puțin *trei ipoteze patogenice* (Bluestone):

1) Prezența genei B 27 determinantă pe suprafața celulei poate să facă țesuturile mai susceptibile la un agent infecțios, mai ales în anumite condiții critice ale unor factori de mediu necunoscuți. Rolul factorilor de mediu decurge din faptul că există o dispersie mai mare a antigenului printre membrii de familie ai bolnavilor, membri care nu fac SA și de asemenea există și o oarecare proporție de pacienți cu SA HLA-B 27 negativi.

2) Modulația sau mimica antigenică. Se referă la introducerea unui mecanism autoantigenic. Acest mecanism s-ar explica prin interacțiunea agentului exogen cu suprafețele celulare B 27 pozitive.

3) Ipoteza cea mai acreditată s-ar concretiza prin posibilitatea ca gena determinantă B 27 să fie linkată de un răspuns imun sau de susceptibilitatea la boală

a genei situate în complexul major de histocompatibilitate al cărui sediu se află pe braţul scurt al celui de-al şaselea cromozom.

Cercetări ale ultimilor ani s-au concentrat asupra intervenţiei unor *agenţi infecţioşi* ca factori de inducere a SA. Este interesant să amintim aici creditul care se acordă infecţiilor cu *Klebsiella* în dezvoltarea SA. Studii (Goryaev, Kozlova) la 100 pacienţi cu SA şi la 3 grupuri de control (a- bolnavi cu *Klebsiella pneumoniae* dar fără semne de SA; b — persoane cu poliartrită reumatoidă seropozitivă; c — subiecţi sănătoşi) au demonstrat la pacienţii cu SA şi infecţie cu *Klebsiella:*

- scăderea mobilităţii electroforetice la testul TEEM;
- creşterea limfocitelor B;
- scăderea limfocitelor T-*helper;*
- apariţia anticorpilor la *Klebsiella pneumoniae.*

Exprimarea acestora este dependentă de:

- durata bolii;
- gradul de activitate a afecţiunii;
- stadiul modificărilor radiologice.

S-a remarcat o limfocitotoxicitate a serurilor anti-*Klebsiella pneumoniae* asupra limfocitelor pacienţilor HLA-B 27 pozitivi atinşi de SA. Această limfocitotoxicitate s-a dezvoltat la 83 % din 41 pacienţi cu SA (Edmonds şi colab.) cu HLA-B 27 pozitiv. Fenomenul nu se întîlneşte în SA HLA-B 27 negativă; de asemenea el nu e prezent la membri de familie ai bolnavilor cu SA, care au HLA-B 27 pozitiv ca şi pacienţii, ceea ce ar demonstra că el nu este direct legat de genă. Cînd limfocitele acestor sănătoşi sînt incubate cu *Klebsiella* devin sensibile la serul anti-*Klebsiella*, ceea ce ar atesta rolul acestui germen în apariţia SA.

Scanned with OKEN Scanner

Pe aceeași linie a incriminării Klebsiellei în SA s-au studiat (Ghuloom și Erbringer) anticorpii IgA la *Klebsiella* și *Shigella* la bolnavii cu SA și la un grup de control, de subiecți sănătoși, constatîndu-se că la pacienții cu SA ar fi prezenți numai anticorpii specifici la *Klebsiella*, dar nu la *Shigella*.

Se știe că artritele reactive asociate cu germeni gram-negativi (*Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*) sînt cunoscute ca apărînd mai frecvent la subiecții cu antigenul HLA-B 27 pozitiv. În timpul fazei acute a SA s-au izolat numai anticorpi la *Klebsiella*. Întrucît atît *Klebsiella* cît și *Yersinia*, *Salmonella* și *Shigella* au un antigen care reacționează încrucișat cu antigenul HLA-B 27, anticorpii anti-*Klebsiella* la subiecții HLA-B 27 pozitivi pot să determine apariția unei artrite reactive, care nu se poate deosebi de SA (Beringer, Ghuloom).

Cercetările privind rolul unor agenți infecțioși ca *Yersinia enterocolitica* în inducerea SA nu au dus însă la rezultate univoce. Sînt de semnalat, în acest sens, cercetările făcute de Marin, Jimenez de Anta și Rotés Querol care au determinat anticorpii împotriva *Yersiniei enterocolitica* la bolnavi cu SA definită (potrivit criteriilor New York, 1966) (fie forma periferică, fie forma centrală, fie în perioada activă, fie în cea inactivă) și la un grup de control (subiecți sănătoși). Rezultatele s-au concretizat în următoarele:

- un număr important de serologii pozitive s-a consemnat la pacienții cu SA centrală, în special în faza activă;
- se poate considera că *Yersinia enterocolitica* are un rol „potențial" în patogeneza SA sau/și în reactivarea ei, în special în formele fără artropatii periferice.

Pe aceeași linie a implicării agenților infecțioși în patogenia SA se înscriu și cercetările (Barbieri și co-

Scanned with OKEN Scanner

lab.) care pornesc de la ideea că în această afecțiune există o hiperactivitate a limfocitelor B. Imunoglobulinele serice cu valori crescute ar putea să fie consecința unei interacțiuni cu un activator policlonal al limfocitelor B. În acest sens stimularea cu *Staphilococcus aureus Cowan* a condus *in vitro* la o producere mai mare de IgM de către limfocitele pacienților cu SA decît cele ale subiecților sănătoși.

Studiul celulelor NK ar putea să constituie un factor de diagnostic diferențial, așa cum rezultă din stabilirea activității NK în sîngele periferic, lichidul sinovial și membranele sinoviale la pacienți cu poliartrită reumatoidă, artropatie psoriazică și poliartrită reumatoidă juvenilă. În acest sens s-a stabilit (Thoen și colab.):

- activitatea NK în sîngele periferic și lichidul sinovial a fost redusă în poliartrita reumatoidă, dar nu în reumatismele seronegative;
- membranele sinoviale au fost aproape lipsite de celule NK în toate cazurile.

Rolul bacteriilor gram-negative în apariția unor afecțiuni reumatismale în general și a SA în special s-a studiat prin determinarea nivelului endotoxinelor plasmatice la bolnavi cu SA sigură, cu SA probabilă, poliartrită reumatoidă, boală Crohn și subiecți sănătoși (Busch) trăgîndu-se concluzia că există niveluri crescute, față de sănătoși, la toate grupele de pacienți investigați. Cifrele constatate au fost mai mari în fazele de activitate a bolilor concomitent cu cifre mai crescute ale proteinei C reactive. Interesantă este observația potrivit căreia bolnavii care au fost supuși unui tratament cu droguri antiinflamatorii nesteroidiene aveau valori medii mai mari ale endotoxinelor speculîndu-se (ideea că aceste medicamente ar crește permeabilitatea intestinului.

Scanned with OKEN Scanner

Aprofundarea mecanismului patogenic în SA a avut în vedere și stabilirea relațiilor factorului H cu bolile inflamatorii reumatice (Lenarchand și colab.). Factorul H este o proteină reglatoare majoră a căii alternative de complement. El inhibă formarea convertazei C_3 și este cofactorul principal al clivajului de la C 3b la iC 3b. Cuantificarea factorului H s-a realizat în lupusul eritematos sistemic (LES), poliartrita reumatoidă, SA, osteoartrită și la un grup de control. S-a remarcat faptul că factorul H a fost scăzut numai în LES. Lipsa unei corelații între acest factor și C_3 în LES a făcut să nu se poată preciza originea defectului H, dar trei ipoteze au fost avansate pentru a explica scăderea factorului H în LES: o ipoteză genetică, o biosinteză anormală sau un hipercatabolism. Factorul H ar putea să intervină în activitatea policlonală a limfocitelor B scăzînd sinteza imunoglobulinelor.

Metabolismul lipoproteinic în bolile reumatice (Gburek și Kapotka) a fost studiat prin determinarea colesterolemiei, trigliceridemiei și turbidității serului la pacienți cu poliartrită reumatoidă, SA și osteoartrită atît la bărbați cît și la femei. S-a remarcat o scădere a nivelului turbidității serului și colesterolemiei mai ales la bărbați. În SA (ca și în poliartrita reumatoidă) a existat o scădere a colesterolemiei și trigliceridemiei.

Intervenția unor factori geografici legați de unele obiceiuri alimentare, cum ar fi consumul mare de lapte, în patogenia reumatismelor cronice a condus la studierea malabsorbției de lactoză în Finlanda (Tiitinen și colab.). Se pare că această malabsorbție constituie o afecțiune autosomal-recesivă constatabilă la circa 17 % din finlandezii adulți. La bolnavii cu SA, poliartrită reumatoidă, sindrom Reiter și artropatie psoriazică, ratele acestei tulburări s-au situat între 23 % și 26 %, ceea ce înseamnă o mică prevalență față de

Scanned with OKEN Scanner

media (17 %) constatată în populația generală, deducîndu-se că o dietă lipsită de lactoză ar reduce simptomele articulare subiective.

Relația dintre reumatismele seronegative și inflamația intestinului este din ce în ce mai dezbătută.

Moll consideră că asocierea unei artrite (deosebită de poliartrita reumatoidă) cu bolile inflamatorii intestinale este cunoscută încă din 1960 (Acheson). Legătura dintre unele boli inflamatorii intestinale (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn, boala Whipple) și afectarea spondilartritică a fost comunicată în 1974 (Moll și colab.). Se vorbește în acest sens de o artropatie intestinală, artrită enteropatică sau enteroartropatie.

Autorilor scandinavi (Laitinen și colab., 1977) le revine meritul de a fi elaborat conceptul de artrită reactivă prin legarea antigenului de histocompatibilitate HLA-B 27 de anumite infecții intestinale (*Yersinia enterocolitica, Shigella Flexneri, Salmonella*) și o artrită periferică aseptică și, în anumite cazuri, de o sacroileită. Foarte mulți din acești pacienți au caracteristicile bolii Reiter.

Mai recent enteroartropatia s-a semnalat (Rollins și Moeller) în colita pseudomembranoasă drog-indusă, în care există o suprapopulare cu *Clostridium difficile*.

De asemenea au fost descrise și comunicate cazuri de artropatie legată de o enteropatie glutenică (Calin).

Pentru Haslock asocierea dintre inflamația intestinală și artrită îmbracă două tipuri de artrită: 1) artrita enteropatică (o oligoartrită periferică neerozivă asociată temporar cu o inflamație intestinală activă); 2) SA.

Ratele asocierii SA cu diversele boli intestinale sînt variabile (1—25,6 % în rectocolita ulcero-hemoragică, 2—6,9 % în boala Crohn). În rectocolita ulcero-hemo-

ragică (RCUH) aspectul unor pacienți este cel al unei SA clasice, în timp ce la alții se evidențiază o sacroileită asimptomatică. Se pare că explorările scintigrafice pot să crească incidența SA pînă la 15,4 % în RCUH și 16,4 % în boala Crohn (este vorba de SA definită sau probabilă — Haslock —).

Se insistă asupra faptului că aspectul clinic și radiologic al SA asociate cu infecția intestinală este identic cu cel al SA idiopatice.

Există studii recente care vor să acrediteze ideea că și în SA idiopatică, în absența unor simptome intestinale manifeste, ar exista o ileită terminală ușoară, o inflamație intestinală „ocultă" decelabilă prin ileocolonoscopie.

Modalitatea patogenică a acestei asocieri nu este încă precizată, dar se pot emite anumite ipoteze.

Este posibil, în opinia lui Moll, ca un amestec de gene (de exemplu HLA-B 27, B 18, A 11) (poligenic, în opoziție cu ereditatea mendeliană) să interacționeze cu factorii de mediu (de exemplu microorganisme și/sau produșii lor). Această interacțiune ar conduce la formărea de complexe imune, care ar fi incriminate fie în inițierea fenomenelor clinice la distanță, fie în agravarea leziunii preexistente la nivelul mucoasei.

Deși nu este cunoscută calea anatomică a produselor celulare între intestin și aparatul locomotor, se emite probabilitatea rolului jucat de plexul venelor Batson și/sau limfatice care ar putea realiza legătura dintre intestinul pelvin inferior și articulațiile sacro-iliace.

Pornindu-se de la constatarea că majoritatea bolnavilor cu proces inflamator intestinal nu au o incidență crescută HLA-B 27, dar că 66 % din cei cu SA asociată sînt HLA-B 27 pozitivi (față de 90—95 %, pozitivitate în SA idiopatică) s-a sugerat că alți factori genetici asociați cu susceptibilitatea la infecțiile

Scanned with OKEN Scanner

intestinale ar putea să confere o oarecare susceptibilitate pentru producerea SA.

Artrita asociată cu inflamaţia intestinală ridică anumite întrebări, deşi includerea ei în spondilartritele seronegative este cert acceptată. Aceste întrebări la care nu se poate da încă un răspuns cert se pot rezuma în următoarele (Haslock):

- care sînt factorii genetici non B 27 incriminaţi;
- incidenţa familială exactă a SA şi a sacroileitei reactive asociate cu inflamaţia intestinului;
- relaţia dintre sacroileita reactivă şi SA (prima este o formă frustă a ultimei, un precursor al ei sau o entitate diferită).

Ileocolonoscopia cu prelevare bioptică a consemnat modificări inflamatorii în special la pacienţii HLA-B 27 pozitivi care aveau şi artrită periferică.

Tratamentul cu sulfasalazină cu rezultate benefice ar constitui o dovadă în plus a relaţiei dintre SA şi infecţiile intestinale. Sulfasalazina este compusă din acid 5-aminosalicilic şi sulfapiridină, dar nu se cunoaşte care este componenta eficace. Nu este încă suficient precizat dacă drogul acţionează ameliorînd simptomele vertebrale sau manifestările periferice.

Cu scopul de a depista factori genetici non-B 27 se înscriu şi studiile făcute de Mielants şi colab. la bolnavi cu artrită reactivă, SA şi boală Crohn. Acestor bolnavi li s-a practicat şi ileocolonoscopie cu prelevare bioptică. Antigenul HLA-B 27 a fost crescut la bolnavii cu artrită reactivă şi SA. La primii s-a înregistrat o creştere semnificativă (34 %) a antigenului HLA-BW62, în special la cei HLA-B 27 negativi (49 %). La pacienţii cu SA HLA-B 27 negativi, incidenţa HLA-BW62 a fost de 25 %, însă la ceilalţi SA a fost de 5 %. În cazul bolii Crohn rata pozitivităţii HLA-BW62 a fost 27 %.

Scanned with OKEN Scanner

Corelînd antigenul HLA-BW62 cu datele histopatologice s-a remarcat o corelare cu boala Crohn (50 %) și cu leziuni cronice active (25 %).

HLA-BW62 a fost prezent la pacienți cu un tablou clinic de artrită asimetrică pauciarticulară, însoțită de enthesiopatii și sacroileită. Tabloul acesta clinic (etichetat artrită reactivă idiopatică) este asociat puternic cu leziuni inflamatorii cronice de tip *Crohn-like*.

Pentru Lirisalo-Repo artrita reactivă indusă enterogenic evoluează spre SA. Bacteriile care provoacă artrita reactivă includ *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* și *Yersinia*. Se apreciază că în timpul enteroartritei acute 1/3 din pacienți au acuze de sacroileită, iar sacroileita radiologică e prezentă la 10—20 % din bolnavi.

Infecțiile enterale cu agenții bacterieni amintiți la care se poate adăuga, cu probabilitate, *Clostridium difficile* pot genera artrita la 1—2 % din pacienți. Se pare că frecvența complicațiilor artritice este mai mare după *Yersinia*. În artrita reactivă oligo- sau poliartrită interesează cu precădere articulațiile mari. Fenomenele inflamatorii extraarticulare care se pot evidenția la unii pacienți se traduc prin enthesiopatii, dureri în călcîi, irită sau conjunctivită, keratodermie, balanită circinată, uretrită. Durerile din coloana vertebrală inferioară se semnalează la 1/3 din bolnavi și au caracterul sacroileitei acute. Deși simptomele pot să persiste mai mult de un an la 10—20 % din pacienți, durata artritei acute este de regulă 3—5 luni.

Evoluția în timp și prognosticul enteroartritei se bazează pe cîteva studii în care e vorba de artrita cu *Yersinia* și *Shigella;* artrita cu *Campylobacter* și *Salmonella* nu au beneficiat de astfel de studii.

Scanned with OKEN Scanner

Dezvoltarea artritei cronice periferice în condițiile în care e incriminată *Yersinia* este puțin frecventă. De asemenea se remarcă o scădere în timp a intensității fenomenelor articulare concomitent cu creșterea durerii în porțiunea inferioară a coloanei vertebrale. Sacroileita e prezentă, la o urmărire pe 10 ani, la 25 % din bolnavii cu infecție cu *Yersinia*. Se susține că în sindromul Reiter, produs prin enterita cu *Shigella*, la o urmărire de 20 de ani prezența sacroileitei sau a sindesmofitelor s-a semnalat la 32 % din pacienți.

Se poate afirma că bolnavii cu enteroartrită manifestă un risc crescut pentru apariția sacroileitei radiologice sau chiar a SA definite.

Așa cum am amintit deja ileocolonoscopia (cu biopsia ileonului, a valvei leocecale și a cecului) a împins mai departe cunoștințele noastre despre relația dintre inflamația intestinală și spondilartropatiile seronegative. Cercetările lui Mielants și Veys sînt deosebit de interesante. Ei au evidențiat semne microscopice de inflamație intestinală la 67 din 87 pacienți suferind de artrită reactivă idiopatică. Cei mai mulți bolnavi cu SA cu interesare exclusiv axială aveau intestinul normal, iar cei cu artrită periferică demonstrau un tablou histologic similar cu cel din artrita reactivă idiopatică (evidențiat la 35 din 46). La subiecții de control nu s-au înregistrat modificări intestinale indiferent dacă au luat sau nu antiinflamatorii nesteroidiene.

O inflamație intestinală acută s-a consemnat în 40 % din cazuri, iar una cronică la 60 %. Leziunile evidențiate au fost:

- asemănătoare cu cele din formele precoce ale bolii Crohn;
- comparabile cu cele găsite în enterita indusă bacteriologic;
- un amestec al manifestărilor amintite anterior.

Diagnostic

O altă problemă a SA este cea legată de *incidența ei în funcție de sex*. Este bine cunoscut faptul că bărbații fac mult mai frecvent această boală decît femeile. Husby și Ostensen consideră că introducerea unor procedee de diagnostic ameliorate și determinarea antigenului de histocompatibilitate au ocazionat posibilitatea de a diagnostica boala la un număr mai mare de femei.

Există foarte puține studii consacrate intervenției posibile a sarcinii, contraceptivelor orale și menopauzei în patogeneza SA.

Urmărirea unei populații din Troms (Norvegia) a condus la o rată de 0,3—0,6 % a SA în rîndul femeilor. La circa 70 % din femei primele simptome apar la vîrsta de 20—40 de ani, iar fenomenele clinice nu sînt diferite semnificativ în funcție de sex. Modificările radiologice (în special la nivelul coloanei) par a fi mai pronunțate, totuși, la bărbat. Primele semne radiologice tipice de sacroileită apar ceva mai tîrziu la femeie (la circa 6 ani) față de bărbat (4 ani) în funcție de debutul simptomelor.

Efectul sarcinii asupra SA este variabil și autorii semnalează că evoluția SA e neschimbată la 60 % din gravide, este înrăutățită la 20 % și ameliorată la 10—20 % Această constatare este deosebită de ceea ce se înregistrează în poliartrita reumatică, boală în care ameliorarea simptomelor este mult mai frecventă în timpul sarcinii. Ameliorările din SA se referă în special la circumstanțele în care interesarea sacroiliacă apare în psoriazis, enterocolita ulcero-hemoragică sau în manifestările periferice.

Scanned with OKEN Scanner

După naștere pacientele prezintă o exacerbare a simptomelor, concomitent cu apariția mai frecventă a uveitei anterioare.

Testele biochimice (proteinele, imunoglobulinele, α_2-glicoproteina) monitorizate înainte, în timpul și după sarcină au fost similare cu cele ale gravidelor de control.

S-a remarcat, totuși, că o VSH crescută, ca și un nivel mai ridicat al IgA au fost factori predictivi pentru ameliorarea gestațională a bolii în formele periferice sau în cele asociate cu psoriazis sau boli inflamatorii intestinale.

S-a putut stabili că SA nu are efecte nocive asupra fertilității, sarcinii și dezvoltării fătului.

Se pare că exprimarea bolii (SA) este în funcție de sex, în pofida asocierii dintre SA și antigenul de histocompatibilitate HLA-B 27.

Studiind modificările radiologice ale articulațiilor sacro-iliace la bărbați și femei, Cowley și Kidd au grupat pacienții în trei grupe: 1) articulații sacro-iliace normale; 2) articulații sacro-iliace cu eroziune sau scleroză; 3) articulații sacro-iliace cu fuziune. Raportul dintre bărbați și femei a fost pentru cele trei grupuri următorul: 19:16; 20:13 și respectiv 23:2. De remarcat este faptul că în interiorul fiecărui grup durata bolii și vîrsta debutului au fost similare la ambele sexe. Concluzia care se desprinde este că, deși sexul este un element important al severității bolii (așa cum rezultă din modificările radiologice sacro-iliace) și evoluția mai blîndă se consemnează la femei, procesul patologic de bază este similar la ambele sexe.

Cîteva *date clinice* și *paraclinice* vin să întregească posibilitățile actuale de diagnosticare, cu mai multă acuratețe, a SA. Astfel, în unele reumatisme inflamatorii (poliartrita reumatoidă, SA, boala Reiter, artrita

Scanned with OKEN Scanner

psoriazică, artrita reumatoidă juvenilă) manifestările clinice ale suferinței articulațiilor coxo-femurale s-au evidențiat la 17 % din cazuri, primele manifestări apărînd în primii 5 ani de la debutul afecțiunilor, cu o netă tendință la bilateralizare (Kartevelișvili și colab.).

Coxopatia hiperostotică la un număr de 80 pacienți cu SA (70 bărbați, 10 femei) cu o vîrstă medie de 62 de ani, s-a remarcat la 62 %. Deși limitarea mișcărilor din articulație se remarcă destul de timpuriu, există o perioadă indoloră relativ lungă. Radiologic se evidențiază osteofitoză, osificări ale tendoanelor și ligamentelor de fixare (enthesiopatii osificante). Un interes diagnostic particular îl prezintă enthesiofitul mușchiului *rectus femoris* și al ligamentului ilio-femural (Snec, Sitej și colab.).

Subluxația atlanto-axială anterioară e mult mai frecventă în poliartrita reumatoidă (15,33 %) decît în SA (4,7 %), ceea ce vrea să demonstreze caracterul distructiv al coloanei cervicale prezent la pacienții cu poliartrită reumatoidă (Jablanovič și colab.).

Artrita articulațiilor costo-vertebrale a fost diagnosticată clinic, radiografic sau prin tomografie computerizată la 6 cazuri: 5 cu SA și 1 cu poliartrită reumatoidă (Benhamou și colab.). Dispariția durerii la injectarea unui agent anestezic a constituit încă un element de diagnostic.

Dacă disfuncția respiratorie a fost bine studiată în SA, explorările cardiace prin echocardiografie sînt relativ puține. Studiind 25 pacienți (20 cu SA și 5 cu boală Reiter) prin electrocardiografie și Doppler-echocardiografie, Kahn și colab. au remarcat: BRS (la 1 pt.), tulburări minore de conducere intraventriculară (la 9 pts.), ectopie ventriculară (la 2 pts.); dimensiunile cavităților inimii nu au fost diferite față de subiecții de control (randomizați după vîrstă);

Scanned with OKEN Scanner

funcţia diastolică a inimii a fost însă alterată punîndu-se în evidenţă o scurtare a perioadei de umplere diastolică şi o relaxare ventriculară deteriorată.

Şcoala românească de reumatologie a căutat să scoată în evidenţă anumite caracteristici clinico-radiobiologice ale SA la adolescenţi (Rovinescu şi colab.) prin studierea debutului bolii la 152 pacienţi, în vîrstă de 14—17 ani (şi chiar sub 14 ani). Iată concluziile care se degajă din acest studiu:

- boala afectează în mod particular 1—2 articulaţii ale membrelor inferioare;
- semne: artrită persistentă cu localizare la două articulaţii ale membrelor inferioare, afectarea şoldului, lombosacralgezia, calcaneodinia;
- examenul radiologic necesită efectuarea mai multor radiografii ale călcîiului, piciorului, coloanei cervicale şi dorso-lombare şi ale articulaţiilor sacro-iliace;
- determinarea antigenului de histocompatibilitate este absolut necesară pentru diagnosticul precoce al formelor atipice.

Şi noi ne confruntăm frecvent cu dificultăţi de diagnostic al SA în stadiile incipiente la tineri. Un studiu recent pe 108 cazuri ne-a evidenţiat că frecvent SA la debut pretează la confuzii cu reumatismul articular acut sau cu sciatica vertebrală (prin discopatie). O explorare radiografică atentă a articulaţiilor sacro-iliace, punerea în evidenţă a semnului Ventz, prezenţa antigenului HLA-B 27, relativa rezistenţă la tratamentul steroidian sînt factori care facilitează diagnosticul în stadiile incipiente.

Este unanim recunoscut faptul că diagnosticul de SA este foarte uşor în stadiile avansate, cînd şi resursele terapeutice conduc la rezultate minime.

În ideea de a elabora un diagnostic precoce, bazat pe date clinice, Kaufman şi colab. consideră că SA poate

Scanned with OKEN Scanner

fi afirmată dacă se constată prezența a mai mult de 3 din următoarele 8 criterii:

1) Durerea din coloană care îl determină pe bolnav să părăsească patul.

2) Durerea din coloană care nu cedează la repaus.

3) Durerea din coloană cu o durată mai mare de 3 luni.

4) Durerea din coloană în timpul nopții.

5) Rigiditatea matinală a coloanei care durează mai mult de 30 de minute.

6) Reducerea flexiei laterale cu $\leqslant$ 40°.

7) Flexia totală a coloanei cu $\leqslant$ 40°.

8) Extensia totală a coloanei cu $\leqslant$ 20°.

Studiile făcute de Julkunen în sud-vestul Finlandei au demonstrat că 16—50 % din cazurile de SA aveau sau avuseseră în antecedente poliartrită, pe cînd incidența iritei s-a consemnat numai la 3—9 %. Rezultă că poliartrita este un criteriu mai valoros pentru diagnosticul de SA decît irita.

Tratament

— *Ciclofosfamida* a fost folosită în pericadele de activitate ale poliartritei reumatoide (PR) și ale SA, în doză de 200 mg i.v., la două zile, timp de trei săptămîni și apoi *per os* 100 mg o dată pe săptămînă timp de trei luni pînă la o cantitate totală de 3 000 mg. Eficacitatea tratamentului a fost evaluată (Garwolinska și colab.) după numărul articulațiilor dureroase și tumefiate (înainte și la sfîrșitul tratamentului) — în PR — și după indexul de mobilitate vertebrală și gradul intensității durerii în SA. S-a notat o ameliorare clinică evidentă, dar și testele de laborator s-au îmbunătățit. S-a semnalat o hematurie (în două cazuri)

Scanned with OKEN Scanner

și leucopenie într-un caz. I se poate imputa acestui studiu numărul mic de cazuri tratate, care nu ne dă posibilitatea să tragem concluzii definitive, în special pentru SA.

— Relativ recent a intrat în terapeutică un nou antiinflamator nesteroidian *Rengasil (pirprofen)*. Este un derivat de acid propionic avînd o funcţie aminică responsabilă de unele activităţi de acid aminat, cu o bună toleranţă. Acţiunile sale principale sînt antiinflamatorii, analgezice şi antipiretice. În funcţie de aceste proprietăţi aplicaţiile sale sînt diverse.

În reumatologie, şi în special în SA, se consideră ca avînd o acţiune superioară Indometacinului, în special în puseul acut. Rezultatele obţinute de Jajič pe 50 bolnavi (42 bărbaţi) cu SA, trataţi ambulator cu pirprofen, au fost considerate ca excelente în 24 % din cazuri şi „distincte" în 89 %. La 18 % s-au semnalat efecte secundare (în majoritatea cazurilor tulburări gastro-duodenale). Pentru aprecierea rezultatelor s-au folosit şase criterii standard incluzînd: durerea la repaus, durerea la mişcare şi limitele maxime ale durerii în plan sagital (folosind spondilometrul Dunham). La spondilometrie valoarea medie a crescut, după o săptămînă de tratament, de la 54° la 63°, iar la 6 săptămîni aceasta a atins 67°.

Experienţa lui Erträk pe 38 pacienţi (37 bărbaţi) tineri cu SA trataţi cu Rengasil (3 × 400 mg/zi, timp de 2 săptămîni, apoi 3 × 200 mg/zi, timp de alte 2 săptămîni) semnalează rezultate excelente în 71 % din cazuri şi bune în 29 %. Efectele secundare s-au remarcat la 21 % din pacienţi, au fost uşoare şi trecătoare şi nu au necesitat întreruperea tratamentului. Parametrii studiaţi au fost: durerea în repaus, durerea la mişcare, rigiditatea matinală, mobilitatea coloanei şi expansiunea toracică.

Scanned with OKEN Scanner

— Antiinflamatorul *Etodolac* a fost experimentat (Doury și colab.) într-un studiu dublu-orb comparat cu placebo, la 23 pacienți cu SA (diagnosticată prin criteriile New York) în fază acută, folosindu-se două tablete pe zi, timp de 7 zile. Eficacitatea tratamentului s-a urmărit avîndu-se în vedere 10 indici funcționali. Drogul are o acțiune catalogată drept bună (în special antalgică) și o toleranță excelentă, dar să nu uităm că studiul s-a făcut timp de 7 zile!

— *Tenoxicam* (Tilcotil) reprezintă un drog care, avînd o semiviață de 72 ore, are avantajul de a fi administrat o dată pe zi (în doza de 20 mg sau 40 mg). Denis l-a utilizat în osteoartroze și în SA (30 cazuri).

Evaluarea eficacității s-a făcut ținîndu-se seama de patru parametri: durata rigidității matinale, perioada maximă de imobilitate tolerată în poziție șezîndă, indicele Schoeber și evaluarea clinică globală. Studiul dublu-orb controlat cu placebo a demonstrat eficacitatea acestui medicament, care ar fi superior piroxicamului [tenoxicam (20—40 mg) > piroxicam (20 mg) > placebo].

Un alt studiu dublu-orb, care și-a propus să consemneze efectele tenoxicamului față de piroxicam (Padrino și colab.) s-a efectuat pe 18 pacienți cu SA randomizați. Jumătate din aceștia au primit tenoxicam (20 mg/zi) și jumătate piroxicam (20 mg/zi) timp de 6 luni.

Aprecierea eficacității a fost făcută ținîndu-se cont de: durerea zilnică, mobilitatea lombară dureroasă, durata rigidității matinale și mobilitatea coloanei (apreciată prin testul Schoeber și distanța mînă-podea în flexie lombară). În plus s-au practicat teste hematologice și biochimice la fiecare 3 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Se conchide că administrarea pe termen lung a tenoxicamului dă rezultate superioare piroxicamului. Mai mult, se remarcă faptul că eficacitatea obținută la 6 luni s-a menținut pînă la un an (timpul de urmărire). Tratamentul a fost bine tolerat cu excepția unui pacient, care a prezentat diaree, iar altul insomnii, motiv pentru care au abandonat drogul.

La rezultate oarecum similare ajunge și Hartkliniek pe un număr mai mare de bolnavi (65) cu SA. Tenoxicamul este — statistic semnificativ — superior piroxicamului, cu condiția ca doza zilnică să fie de 40 mg (dacă situația o impune). Se pare că și în doza de 40 mg/zi tenoxicamul este mai bine tolerat decît piroxicamul.

— *Sulphasalazina* (Salazopirina) se înscrie ca un tratament eficace al SA în general și al formelor periferice în special.

Este important ca tratamentul să fie administrat timp îndelungat (luni de zile). În artrita reactivă controlată inadecvat prin antiinflamatoriile nesteroidiene sau corticosteroizi, acest drog, în doza de 2 g/zi, în administrare de 3—7 luni, a condus la importante remisiuni clinice și de laborator (scăderea semnificativă a VSH, a proteinei C reactive). Remisiunea a durat pînă la doi ani. Peliskova și colab. consideră că Salazopirina trebuie să constituie drogul de elecție pentru artrita reactivă. Urmărirea hemogramei este necesară deoarece, în rare cazuri, se poate evidenția o trombocitopenie.

Printre alte efecte adverse consemnate la un număr de 95 bolnavi (88 cu PR și 7 cu SA) tratați timp de 3—18 luni cu Sulphasalazină (Azulfidine) 2 g/zi se numără: colestaza intrahepatică (la 2 pacienți), erupția alergică (4), mucozita severă (1). Acești bolnavi au fost obligați să abandoneze drogul. Se apreciază (Kuhn și Dreher) că rezultatele bune ale tratamentului

s-au înregistrat la 77 % din cazuri (atît pe plan clinic, cît şi paraclinic). La 23 % din cazuri se susţine că tratamentul nu a fost suficient. În general se consideră sulphasalazina ca un tratament eficace şi bine tolerat în PR şi SA periferică.

La bolnavii cu SA cu manifestări periferice şi semne de inflamaţie a intestinului (evidenţiată prin ileocolonoscopie) s-au obţinut rezultate bune după un tratament cu Salazopirină de 3—12 luni. Se previne însă (Proot şi colab.) că în primele două luni de tratament la majoritatea bolnavilor nu apare ameliorarea, ceea ce demonstrează necesitatea unui tratament de lungă durată.

II. *Actualităţi în sindromul Behçet*

Cadru nosologic

Descris în 1937 de dermatologul Hulusi Behçet, sindromul ce-i poartă numele se referea iniţial la asocierea unei aftoze bucale şi genitale cu o artrită şi cu manifestări oculare (irită sau iridociclită recidivantă, hipopion). Ulterior s-a adăugat la aceste manifestări tromboflebita ca a patra caracteristică clinică importantă.

În decursul anilor s-au consemnat noi şi noi determinări pluriviscerale (neurologice, cardiace, intestinale, renale — contribuţia unor autori români —) încît toate aceste modificări complexe au fost reunite sub denumirea de „marea aftoză Touraine".

Scanned with OKEN Scanner

Incidența bolii este rară în țara noastră, dar ea este destul de frecventă în Turcia și, în ultimii ani, prezența ei depășește granițele acestei țări.

Variația regională a bolii e atestată de unele aspecte ale ei (Yazici):

- aspectul clinic (și în special prezența colitei);
- asocierea antigenului de histocompatibilitate HLA;
- moștenirea antigenului de histocompatibilitate HLA-B 5;
- prezența reacției patergice;
- herpesul;
- anomaliile cromozomiale.

Dacă existența colitei se semnalează frecvent la japonezi, ea este rar observată la turci. În mica noastră cazuistică am evidențiat sigmoidoscopic, la o bolnavă, o determinare colonică pe lîngă unele manifestări nervoase, pentru care a frecventat clinici de specialitate mai mult de un an!

Prezența antigenului HLA-B5 s-a evidențiat de asemenea numai în anumite țări, iar *pattern*-ul de moștenire din astfel de țări (Japonia și Turcia) diferă.

În privința reacției patergice datele din literatură semnalează faptul că ea nu se înregistrează la pacienții englezi sau americani suferind de sindrom Behçet.

Herpesul DNA documentat a fi crescut în limfocitele periferice ale bolnavilor cu sindrom Behçet din Anglia nu este consemnat la pacienții turci și același lucru poate fi spus și despre anomaliile cromozomiale.

Aceste variații regionale au avansat ideea că boala ar avea o etiologie multifactorială.

Scanned with OKEN Scanner

Yurdakul și colab. (citați de Yazici) au realizat o cercetare de tip *screening* pe 5 000 de locuitori dintr-un sat (și împrejurimile lui) din Turcia depistînd 19 bolnavi cu sindrom Behçet. Interesant este faptul că nici unul nu prezenta manifestări oculare, iar antigenul HLA-B5 a fost pozitiv numai la 5.

Asocierea sindromului cu antigenul HLA-DR4 în Olanda nu face din antigen un *marker* al bolii, ci al severității ei.

Discuțiile în jurul cadrului nosologic al bolii continuă și este interesant de semnalat faptul că s-a sugerat că sindromul Behçet și ulcerația bucală recurentă ar aparține aceluiași spectru patologic. În acest sens s-a argumentat că și sindromul Behçet și ulcerația bucală recurentă se asociază cu prezența HLA-B5. Această asociere se constată însă la 82 % din pacienții cu sindrom Behçet și la 38 % din cei cu ulcerații bucale recurente.

S-a remarcat însă că în ulcerațiile bucale recurente există o incidență mult mai crescută a antigenului HLA-DR4, ceea ce ar conduce la respingerea ipotezei că cele două entități clinice ar aparține aceluiași cadru nosologic.

Se consideră, în general, că sindromul Behçet se întîlnește la vîrsta de 15—40 ani și că prevalența lui este ceva mai mare la bărbați.

Autorii dispunînd de o bogată cazuistică și de experiență (îl vom aminti din nou pe Yazici) referitor la rolul vîrstei și al factorilor hormonali conchid:

- boala începe foarte rar înainte de pubertate;
- pacienții tineri au o evoluție mai severă;

Scanned with OKEN Scanner

- evoluţia la bărbaţi este mai severă;
- reacţia patergică e mai intensă la bărbaţi;
- acneea evidenţiată în sindromul Behçet nu diferă de acneea comună dependentă de androgen;
- producţia de sebum este crescută în sindromul Behçet.

Mecanisme fiziopatologice. Patogenie

Foarte mulţi autori invocă un mecanism imunopatologic în acest sindrom.

Iată o serie de argumente pro şi contra ideii potrivit căreia sindromul Behçet ar fi o boală autoimună (Yazici):

Pentru	*Contra*
• Prezenţa anticorpilor în mucoasa bucală.	• Boala e mai severă printre bărbaţi.
• Existenţa de complexe imune circulante.	Lipsa asocierii cu alte boli autoimune (în special cu sindromul Sjögren).
• Evidenţierea unor subseturi de limfocite T şi exacerbarea bolii.	• Răspuns slab la steroizi.
• Demonstrarea unei funcţii anormale a celulelor B.	• Sărăcie de autoanticorpi.
• Sensibilitate la interleukina II.	

Scanned with OKEN Scanner

În discuția asupra mecanismului imunopatologic, Lehner observă o asociere diferită a antigenului de histocompatibilitate, în funcție de țesuturile afectate. În acest sens:

Antigenul HLA-B5 ar fi predominant în atingerea oculară.

- Antigenele HLA-B12 sau HLA-DR7 s-ar asocia frecvent cu tipul cutaneo-mucos.
- Antigenele HLA-B12 sau HLA-DR2 ar fi predominante în tipul artritic.
- Antigenele HLA-DR7 sau HLA-W52 ar fi mai frecvente în manifestările neurologice.

Anomaliile imunologice consemnate în sindromul Behçet s-ar concretiza prin:

- scăderea celulelor T4+ circulante, ca și a celulelor T cu receptor Fcμ;
- proporția de celule T8 (sau Ty) este, totuși, în limite normale;
- sinteza *in vitro* a ADN de către celulele stimulate de virusul *herpes simplex* (HSV1) a remarcat un răspuns proliferativ marcat al celulelor CD8 la bolnavii cu sindrom Behçet, în comparație cu bolnavii de control seropozitivi sau cu leziuni herpetice recurente.

Examinarea imunocitochimică a ulcerațiilor bucale din sindromul Behçet a remarcat o infiltrație intensă cu celule T, o parte din acestea fiind activate. Proporția de celule CD4 și CD8 este, însă, similară cu cea din sîngele periferic. Există o creștere ușoară a macrofagelor, a celulelor Langerhans și a celulelor dendritice.

Poulter și colab. (1986) au remarcat prezența clasei II HLA (DR) exprimată în keratinocite ale epiteliu-

Scanned with OKEN Scanner

lui adiacent ulcerației bucale. Acest fapt a sugerat (Botazzo și colab.) posibilitatea ca o infecție virală să poată induce producerea de γ-interferon și exprimarea antigenelor din clasa II.

Ipoteza etiologiei virale pare a fi atestată de studiile făcute de Denman și colab., care au căutat să documenteze rolul unei infecții virale (posibil HSV1). În acest sens, limfocitele, transformate mitogen, au fost incapabile să susțină creșterea HSV1 la circa 50 % din pacienții cu sindrom Behçet. S-a remarcat o mare concentrație a enzimei 2'-5'-A-sintetazei, indusă de interferon, în limfocitele circulante ale pacienților, constatare care caută să sprijine ipoteza virală (Hylton și colab.).

Ca o dovadă directă a implicării HSV1 în această boală se semnalează că *in situ* hibridizarea dintre HSV1-ADN și ARN complementar în celulele mononucleare a fost (la 50 % din pacienți) semnificativ mai mare decît la subiecții de control. Astfel Banass și colab. sugerează că cel puțin o parte a genomului HSV1 este prezentă și transcrisă în celulele mononucleare ale sîngelui periferic, în limfocite (probabil). De altfel, prezența unei părți a genomului HSV1 în leucocitele circulante a fost confirmată prin tehnica de hibridizare DNA-DNA.

Un alt argument pentru susținerea ipotezei etiologiei virale îl constituie demonstrarea de anticorpi anti-HSV1 în complexele imune circulante.

O altă modificare constatată în această boală a fost o chemotaxie anormală a neutrofilelor, mediată prin complexele imune care activează calea complemen-

Scanned with OKEN Scanner

lui adiacent ulcerației bucale. Acest fapt a sugerat (Botazzo și colab.) posibilitatea ca o infecție virală să poată induce producerea de γ-interferon și exprimarea antigenelor din clasa II.

Ipoteza etiologiei virale pare a fi atestată de studiile făcute de Denman și colab., care au căutat să documenteze rolul unei infecții virale (posibil HSV1). În acest sens, limfocitele, transformate mitogen, au fost incapabile să susțină creșterea HSV1 la circa 50 % din pacienții cu sindrom Behçet. S-a remarcat o mare concentrație a enzimei 2'-5'-A-sintetazei, indusă de interferon, în limfocitele circulante ale pacienților, constatare care caută să sprijine ipoteza virală (Hylton și colab.).

Ca o dovadă directă a implicării HSV1 în această boală se semnalează că *in situ* hibridizarea dintre HSV1-ADN și ARN complementar în celulele mononucleare a fost (la 50 % din pacienți) semnificativ mai mare decît la subiecții de control. Astfel Banass și colab. sugerează că cel puțin o parte a genomului HSV1 este prezentă și transcrisă în celulele mononucleare ale sîngelui periferic, în limfocite (probabil). De altfel, prezența unei părți a genomului HSV1 în leucocitele circulante a fost confirmată prin tehnica de hibridizare DNA-DNA.

Un alt argument pentru susținerea ipotezei etiologiei virale îl constituie demonstrarea de anticorpi anti-HSV1 în complexele imune circulante.

O altă modificare constatată în această boală a fost o chemotaxie anormală a neutrofilelor, mediată prin complexele imune care activează calea complemen-

Scanned with OKEN Scanner

tului pentru a elibera factori chemotactici, deşi alţi factori legaţi de neutrofile, limfocite şi plasmă au fost implicaţi în acest proces.

Dilsen şi colab. au incriminat chemotaxia accentuată în testul patergic, realizat de o înţepătură de ac în care se acumulează neutrofilele la locul papulei sau pustulei.

Evident nu toate modificările imunologice din sindromul Behçet au fost elucidate, dar se pare că o tulburare în imunoreglarea celulelor T, indusă probabil de HSV1 la pacienţi susceptibili din punct de vedere imunogenetic, ar putea explica unele din manifestările acestui sindrom.

În patogenia sindromului Behçet afectarea peretelui vascular este demonstrată. În acest sens pledează studiile ultrastructurale recente care au evidenţiat modificări morfologice în celulele endoteliale ale vaselor sanguine oculare. Acest fapt este important mai ales că este ştiut că 1/3 din pacienţi prezintă tromboză venoasă. Această tromboză s-a sugerat că ar fi consecinţa suprimării sistemului fibrinolitic prin afectarea sintezei şi/sau eliberării activatorului extrinsec al plasminogenului. Cei mai mulţi pacienţi prezintă o activitate fibrinolitică diminuată ca răspuns la anumiţi stimuli adecvaţi. La aceasta se adaugă o tulburare privind punerea în libertate a factorului IV plachetar sub stimulii heparinici, iar capacitatea de eliberare a factorului Willebrand din endoteliul vascular e diminuată. Schmitz-Huebner şi colab., care s-au ocupat de disfuncţia endotelială în sindromul Behçet şi au elaborat conceptul patogenic amintit, scot în evidenţă necesitatea şi importanţa unor studii ulterioare pentru a elucida natura tulburărilor consemnate

Scanned with OKEN Scanner

în sistemul fibrinolitic al pacienţilor cu sindrom Behçet. La determinarea timpului de liză a coagulului de euglobulină au fost urmărite atît eliberarea activatorului de tip tisular al plasminogenului (tPA) şi activitatea lui, cît şi nivelul inhibitorului tPA. Rezultatele preliminare ale acestor cercetări demonstrează că deprimarea activităţii fibrinolitice e datorată, parţial, unei eliberări diminuate de tPA de către endoteliul vascular şi unei largi extinderi determinată de activitatea crescută a inhibitorului tPA în plasmă.

Kansu şi colab. au constatat niveluri scăzute ale prostaciclinei şi, în ultima vreme, un defect în generarea prostaciclinei.

Probleme de diagnostic

Polimorfismul sindromului Behçet (şi pentru ţara noastră raritatea lui) face dificil diagnosticul în această entitate nosologică. Se pare (Barnes) că triada clinică (ulceraţii bucale, ulceraţii genitale şi boală inflamatorie a ochiului) a fost descrisă de Hippocrate. Mai tîrziu (în secolul al XIX-lea şi începutul secolului al XX-lea) s-au descris stări asemănătoare, la care s-au adăugat: manifestări cutanate (eritem nodos şi multiform), flebită şi edeme ale genunchilor. Afectarea pluriviscerală amintită anterior a compus un tablou clinic polimorf, care a făcut necesară elaborarea unor scheme de diagnostic.

Există la ora actuală 3 scheme de criterii de diagnostic, care pot fi rezumate după cum urmează (Colin Barnes):

Scanned with OKEN Scanner

● Schema Mason și Barnes (elaborată în 1969) consideră că diagnosticul se poate preciza pe baza a: 3 manifestări majore sau 2 majore + 2 minore.

● Schema O'Duffy (elaborată în 1974) are în vedere pentru fixarea diagnosticului:

— 5 manifestări majore (ulcerații bucale, ulcerații genitale, leziuni inflamatorii ale ochiului, vasculită cutanată, artrită);

— ulcerațiile orale sau genitale + 2 alte manifestări majore pot certifica în mod indubitabil diagnosticul.

● Schema *Behçet's Disease Research of Japan* (comunicată în 1974) vorbește de:

— un sindrom complet, cînd sînt prezente 4 manifestări majore:

— un sindrom incomplet, cînd se reunesc 3 manifestări majore sau boală inflamatorie a ochiului + o manifestare majoră.

Pentru fixarea cu mai multă acuratețe a diagnosticului s-au luat în considerare: prevalența manifestărilor clinice, incidența și valoarea testului de patergie și studiile de histocompatibilitate.

Barnes confirmă variația regională a sindromului (Yazici) susținînd că: testul de patergie este pozitiv la majoritatea pacienților turci, nord-africani și japonezi (care au și o înaltă incidență a pozitivității HLA-B5), dar nu la bolnavii din vestul Europei.

Se pot distinge, în opinia lui Colin Barnes, următoarele manifestări (majore și minore) în sindromul Behçet:

Scanned with OKEN Scanner

A) Manifestări majore:
- ulcerații bucale;
- ulcerații genitale;
- leziuni cutanate (care includ și testul de patergie pozitiv);
- leziuni oculare;
- artrită (sinovită evidentă);
- tromboflebită/vasculită.

B) Manifestări minore:
- leziuni neurologice;
- leziuni gastro-intestinale;
- leziuni cardio-vasculare;
- leziuni renale;
- leziuni pleuro-pulmonare;
- epididimită:
- istoric familial (incluzînd testul patergic pozitiv).

În funcție de aceste criterii Barnes consideră că:

- diagnosticul definit reclamă, pentru a fi fixat, existența ulcerațiilor bucale + 3 alte manifestări majore;
- diagnosticul probabil necesită:
  - prezența ulcerațiilor bucale + 2 alte manifestări majore;
  - prezența ulcerațiilor bucale + o manifestare majoră + 2 manifestări minore.

În 1985 la Londra a avut loc Conferința internațională asupra bolii Behçet și s-a format un grup de studiu internațional avînd drept scop principal sensibilitatea și specificitatea manifestărilor diagnostice din boala Behçet în comparație cu alți subiecți de control (cu poliartrită reumatoidă, sarcoidoză etc.).

Redăm în tabelul I (după Colin Barnes) frecvența manifestărilor clinice de la 333 bolnavi cu sindrom Behçet și 50 cu poliartrită reumatoidă, în procentaje.

Scanned with OKEN Scanner

Sindrom Behçet b = 333 (♂

	Observat de medic			
	Trecut		*Prezent*	
	♂	♀	♂	♀
— Ulcerații bucale	90,5	90,4	69,3	67,2
— Ulcerații genitale	65,2	67	26,1	25,7
— Leziuni oculare	68,5	51,2	61,3	41,6
— Leziuni cutanate				
• Eritem nodos	44,3	56,1	20,3	32,8
• Foliculită papulopust. acneiformă	78,6	63	65,4	49,2
Toate				
— Leziuni vasculare				
— Artrită	37,7	34,5	18,1	25,5
— Artralgie (fără artrită)	33,7	50,6	15,2	23,1
— Patergie pozitivă				

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

195; ♀ 138)					*PR n=50 (♂ 14; ♀ 36)*
Numai din istoric		*Total*			
♂	♀	♂	♀	*Total*	
10,9	8,7	99,5	100	99,17	38
18,9	26,9	73,8	86,9	79,4	8
		71,3	54,4	64,2	2,1
14,5	21,1	54,2	70,4	60,9	4,2
		81,1	69,6	76,5	4,2
		92,8	89,1	91,3	8,2
		32,6	19,3	27,1	4,1
		38,5	40,4	39,3	100
		29,9	47,5	36,5	
		35,6	43,4	38,1	6,7

	Observat de medic	
	Trecut ♂ ♀	*Prezent* ♂ ♀
— Piele + ochi		
— Eritem nodos + ochi		
— Piele + manifestări genitale		
— Eritem nodos + manifestări genitale		
— Manifestări genitale + ochi		
— M. genitale + ochi + piele		
— M. vasculare + ochi		

Scanned with OKEN Scanner

(continuare) Tabelul I

195; ♀ 138)					*PR n = 50 (♂ 14; ♀ 36)*
Numai din istoric		*Total*			
♂	♀	♂	♀	*Total*	
		64,1	44,9	56,2	0
		38,9	38,4	38,7	0
		68,3	77,1	72	0
		39,1	62,2	48,8	0
		48,1	44,2	46,5	0
		46	39,3	43,2	0
		21,1	9,8	16,4	0

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu terapia sindromului Behçet

De la început se poate afirma că nu dispunem de un tratament specific, deoarece există o multitudine de ipoteze etiologice, care au generat diferite indicații terapeutice.

Măsurile preconizate nu au condus la schimbarea definitivă a evoluției bolii și nu au prevenit consecințele uneori incapacitante ale ei. Ele au redus substanțial sau moderat simptomele.

Se evidențiază faptul că există la ora actuală 11 *trial*-uri terapeutice cu control și că rezultatele lor vor fi date publicității în anul 1988.

O sistematizare a arsenalului terapeutic de care dispunem la ora actuală fac Müftüoglu și Asuman. Ei consideră că există trei mari categorii de tratament:

I. Steroizi. Modul de aplicare al acestora poate fi:
- topic;
- sistemic;
- în bolus.

II. Terapia imunosupresivă. Include următoarele droguri și modalități terapeutice:
- clorambucilul;
- ciclofosfamida;
- azathioprina (Imuran);
- iradiația limfoidă totală;
- serul antilimfocitar;
- plasmafereza;
- ciclosporina.

III. Terapia imunostimulantă:
- Transfuzie de sînge proaspăt, gamaglobuline etc.;
- Factorul de transfer;
- Levamisolul;
- Interferonul
- Terapia antivirală:
  Marboron;
  Acyclovir
- Terapia antiartritică
- Terapia anticoagulantă și trombolitică

Scanned with OKEN Scanner

- Intervenţii chirurgicale
- Altele: vitamina E., antimalaricele etc.

Asupra acestor procedee terapeutice se fac o serie de consideraţii. Astfel:

- *Corticoizii*, larg folosiţi în ultimele două decade, şi-ar găsi o aplicare pentru controlul sau suprimarea anumitor manifestări clinice: uveita posterioară şi anterioară, afectarea sistemului nervos, durerea şi aftele bucale, manifestările cutanate, artrita.

În aplicare orală, parenterală sau locală, corticoizii nu se bucură, în opinia autorilor, de un efect deosebit. Nu previn pierderea vederii.

Se specifică faptul că un *trial*, bine controlat cu steroizi, nu a fost încă publicat şi nu există un consens privind dozele, deşi în ultima vreme se tinde să se folosească doze mari.

Experienţa personală, e drept pe un număr mic de cazuri, vine oarecum în contradicţie cu aceste considerente „pesimiste" asupra corticoterapiei. Această medicaţie este singura care ne-a permis stăpînirea puseurilor acute; celelalte droguri (Interferonul, Levamisolul etc.) nu ne-au dat rezultate.

- Din grupa *imunosupresivelor* se apreciază *Clorambucilul* (în doza de 0,1 mg/kilocorp), folosit din 1970, ca fiind eficace mai ales la pacienţii cu uveită posterioară intratabilă, meningoencefalită, meningită recurentă şi arterită sistemică. Durata tratamentului va fi de 3—66 luni, monitorizarea (clinică şi biologică) a bolnavilor fiind obligatorie.

Asupra *ciclofosfamidei*, utilizată recent în doze mari, nu există suficiente date (reieşite dintr-un *trial* controlat) care să ateste rezultatele, ce par promiţătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Azathioprina a fost folosită sporadic și Yazici a întreprins un *trial*, dublu-orb controlat, ale cărui rezultate vor fi cunoscute în anul 1988.

Iradierea limfoidă totală, folosită în cazuri grave, a dat rezultate bune la 3 din 5 pacienți, dar metoda a fost abandonată, deoarece rezultatele nu sînt mai bune ca cele ale imunosupresoarelor orale.

Nu se pot trage concluzii asupra *terapiei cu ser limfocitar*, utilizată la un mic număr de bolnavi.

Folosirea *plasmaferezei* a pornit de la existența (în 60 % din cazuri) a unor niveluri crescute de complexe imune. Rezultatele au fost neconcludente.

Folosirea pe termen a imunosupresivelor trebuie făcută cu precauție, deoarece există riscul infecțiilor și al malignizării secundare.

● În *terapia imunostimulantă*, *transfuziile cu sînge proaspăt sau plasmă* au un efect favorabil, dar trecător (Haim și Scherf, citați de Müftüoglu și Asuman).

Activitatea bolii nu este influențată favorabil de *factorul de transfer*, așa cum demonstrează Denman și colab. printr-un *trial* dublu-orb, transversal.

Levamisolul a stîrnit inițial entuziasm, dar ulterior lipsa de eficacitate (constatată și de noi) a dus la abandonarea lui.

Interferonul nu beneficiază de studii controlate. Nouă nu ne-a dat rezultate la pacienții noștri, dar așteptăm concluziile referitoare la diferite tipuri de interferon.

Colchina este utilizată în sindromul Behçet pentru că ar întîrzia chemotaxisul (în această boală evidențiindu-se un chemotaxis crescut al neutrofilelor și monocitelor). În Japonia s-au comunicat (în 1977) rezultate bune, dar studiul dublu-orb controlat, făcut la Istanbul (1979), a conchis că drogul nu are efect pe ulcerațiile bucale, genitale, pe manifestările oculare,

Scanned with OKEN Scanner

pe piodermie sau artrită. Este ușor activ în eritemul nodos și artralgii.

Terapia antivirală (folosind Marboran sau Acyclovir) a fost folosită în mod sporadic, dar fără rezultate.

Manifestările articulare nu par a fi influențate de *drogurile antireumatismale* tradiționale.

Anticoagulantele au fost folosite în tratamentul tromboflebitei periferice și pentru prevenirea ocluzei vaselor mari, dar eficacitatea lor nu s-a dovedit.

Trombolitícele par a fi active în ocluziile acute ale vaselor sanguine.

Rezultate în general proaste s-au semnalat și în *intervențiile* chirurgicale practicate pentru anevrismele periferice și pulmonare.

III. *Noile criterii de diagnostic în poliartrita reumatoidă*

Diagnosticul de poliartrită reumatoidă continuă să fie dificil, mai ales în stadiile incipiente, cînd confuzia cu diferite afecțiuni, și în special cu reumatismul articular acut, este destul de frecventă.

În general se acceptă că o serie de boli trebuie excluse și, în acest sens, Simon și colab amintesc:

- lupusul eritematos diseminat;
- periartrita nodoasă;
- dermatomiozita;
- sclerodermia;
- reumatismul articular acut;
- osteoartritele tuberculoase;
- sindromul Fiessinger-Reiter;
- sindromul umăr-mînă;
- osteoartropatia hipertrofică;

Scanned with OKEN Scanner

- spondilita anchilozantă, forma periferică;
- guta;
- artritele infecțioase;
- artropatiile nervoase;
- ocronoza;
- sindromul Besnier-Boeck-Schaumann;
- mielomul multiplu;
- eritemul nodos;
- leucemiile;
- agamaglobulinemia;
- boala Whipple;
- boala Crohn;
- rectocolita ulcero-hemoragică;
- boala periodică;
- carcinoidele

S-a simțit nevoia elaborării unor criterii de diagnostic și, din 1958, sînt utilizate criteriile stabilite de ARA *(American Rheumatism Association)*. Acestea sînt în număr de 11:

1) Redoare articulară matinală.

2) Durere la mobilizarea cel puțin a unei articulații.

3) Tumefacția (sinovială sau lichidă) a articulației cu o durată de cel puțin șase săptămîni.

4) Tumefacția unei alte articulații (intervalul separînd atingerea celor două articulații nu trebuie să depășească trei luni).

5) Tumefacție articulară simetrică simultană (atingerea bilaterală a articulațiilor interfalangiene proximale, a metacarpo-falangienelor, a halucelor poate să nu fie absolut simetrică). Atingerea articulațiilor interfalangiene distale nu corespunde acestui criteriu.

6) Noduli subcutanți sau proeminențe osoase pe suprafețele de extensie (creasta cubitală, degete) sau pe regiunile juxtaarticulare.

7) Modificări radiologice sugestive de un proces inflamator (totuși constatarea semnelor radiologice de

Scanned with OKEN Scanner

artroză nu exclude diagnosticul de poliartrită reumatoidă).

8) Reacţia Waaler-Rose pozitivă la un nivel superior sau egal cu 1/64.

9) Modificări histologice ale sinovialei avînd 3 sau 4 din caracterele următoare:

- hipertrofia vilozităţilor sinoviale;
- proliferarea în palisadă a celulelor sinoviale de suprafaţă;
- infiltraţia netă cu celule inflamatorii (limfocite, plasmocite) cu tendinţă la formarea de noduli limfoizi;
- depozit de fibrină în benzi compacte pe suprafaţa sinovialei sau în ţesutul interstiţial;
- focar de necroză celulară.

10) Slabă cantitate de mucină precipitată în lichidul sinovial.

11) Modificări histologice caracteristice în noduli.

Ţinînd seama de numărul de criterii prezente se pot distinge:

— Poliartrita reumatoidă „clasică"

- şapte criterii (cel puţin) prezente cu o atingere articulară persistentă mai mult de 6 săptămîni.

— Poliartrita reumatoidă „probabilă"

- trei criterii, cu o atingere articulară de cel puţin 6 săptămîni.

— Poliartrita reumatoidă „posibilă"

- cînd sînt prezente două din criteriile următoare:
  = redoare matinală;
  = durere la mobilizarea articulaţiilor durînd mai mult de 3 săptămîni;
  = o tumefacţie articulară;

Scanned with OKEN Scanner

= noduli subcutanaţi;
= creşterea VSH;
= irită.

Pentru M. Kahn unele din aceste criterii sînt de utilitate „cotidiană", altele sînt mai teoretice.

Criteriile pe care le avem la îndemînă sînt prin excelenţă clinice şi o poliartrită simetrică a extremităţilor, la femei, la vîrsta menopauzei, trebuie să evoce poliartrita reumatoidă, ea constituind manifestarea cea mai frecventă a reumatismelor inflamatorii, care îmbracă acest tablou. Ne vom gîndi la acest diagnostic indiferent de rezultatele examenelor biologice.

Creşterea VSH poate să întîrzie faţă de clinică. Este de reamintit că probele de laborator (Waaler-Rose, latex) pot să se pozitiveze numai după 6—12 luni, uneori chiar după 24 luni, de la debutul bolii şi că există, în 20—25 %, o poliartrită reumatoidă seronegativă (cu reacţiile amintite negative).

Este de asemenea bine cunoscut că există şi alte boli în care reacţiile Waaler-Rose şi latex sînt pozitive (de exemplu: sifilisul, lepra, sarcoidoza).

Ţinînd cont de cele 11 criterii ARA, M. Kahn semnalează inconvenientul că orice atingere articulară inflamatorie ar putea fi cel puţin o poliartrită reumatoidă „posibilă".

În 1987 ARA a revizuit aceste criterii şi a ajuns la concluzia că diagnosticul de poliartrită reumatoidă poate fi fixat pe baza următoarelor 7 criterii:

1) Redoare matinală (cel puţin 6 săptămîni).
2) Tumefacţia a cel puţin 3 articulaţii, timp de cel puţin 6 săptămîni.
3) Tumefacţia articulaţiilor radio-carpiene, matecarpo-falangiene sau interfalangiene, cel puţin 6 săptămîni.
4) Tumefacţie simetrică.

Scanned with OKEN Scanner

5) Semne radiologice caracteristice la nivelul mîinilor.

6) Noduli subcutanaţi.

7) Prezenţa factorului reumatoid.

Diagnosticul se poate afirma dacă sînt reunite cel puţin 4 criterii.

E de remarcat faptul că ponderea, în edificarea diagnosticului, o constituie clinica, într-o epocă în care explorările paraclinice sînt atît de diversificate şi sofisticate.

Pentru M. Kahn această „nouă" definiţie a poliartritei reumatoide este în principal importantă pentru studiile epidemiologice.

IV. *Testul electrocardiografic de efort în cardiopatia ischemică*

A existat o vreme în care se susţinea că diagnosticul de cardiopatie ischemică (în special angina pectorală) este exclusiv clinic. O anamneză corectă era considerată ca suficientă pentru afirmarea diagnosticului, chiar dacă examenul electrocardiografic era perfect normal. Au existat cardiologi, care etichetau electrocardiografia de efort drept „o crimă", susţinînd că ea poate oricînd să pună în pericol viaţa bolnavului.

Efortul de evidenţiere a modificărilor electrocardiografice se impune cu necesitate pentru că expresia clinică este adesea necaracterisitică sau ea poate să fie „învăţată" de pacient şi folosită în interesul lui.

Există la ora actuală metode şi modalităţi diverse şi unele foarte sofisticate, care au neajunsul de a reclama o aparatură complexă, care nu este la dispoziţia oricui. Pentru aceste considerente electrocardiografia

Scanned with OKEN Scanner

de efort ni se pare o metodă simplă, la îndemîna oricui şi lipsită de efecte nedorite, dacă ştim cînd şi cum să o folosim.

Baza fiziopatologică a probei de efort constă în creşterea, prin efort, a nevoilor de oxigen ale miocardului, creştere direct proporţională cu intensitatea efortului.

Factorii care determină nevoia de oxigen a miocardului ar putea, astfel să fie sistematizaţi (Joy Michael):

- presiunea peretului (reprezentată de presiunea arterială sistemică);
- frecvenţa cardiacă;
- contractibilitatea miocardică (reprezentată de velocitatea la care contracţia are loc);
- lungimea fibrei miocardice (reflectată de dimensiunea cavităţii ventriculare).

Aportul de oxigen depinde de debitul cardiac şi diferenţa concentraţiei arterio-venoase în oxigen. Creşterea aportului de O_2 în efort depinde de: debitul sistolic şi debitul minut, creşterea extracţiei periferice (deci de diferenţa arterio-venoasă) şi redistribuirea debitelor către ţesuturile cele mai active.

Prin solicitarea sistemului de transport se realizează o suprasolicitare atît a travaliului extern sau mecanic al inimii (exprimat prin produsul: debitul cardiac × presiunea arterială medie), cît şi a travaliului intern (dependent de punerea în tensiune a elementelor contractile ale inimii şi exprimat prin: presiunea arterială sistolică × frecvenţa cardiacă).

Atingerea sau depăşirea capacităţii maxime de efort conduce la atingerea unui platou, care reprezintă consumul maxim de oxigen sau puterea aerobiotică. Un efort suplimentar nu poate fi realizat decît 2—3 minute, deoarece acesta este consecinţa unui metabolism anaerob intens tradus printr-o lactacidemie care, de regulă, depăşeşte 100 mg%.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea debitului coronarian, în cardiopatia ischemică, determină nesatisfacerea nevoilor în oxigen ale miocardului.

Estimarea fixării miocardice a oxigenului se realizează prin măsurători indirecte:

- dublul produs (presiune sanguină sistolică × frecvența cardiacă);
- triplul produs (presiunea sanguină sistolică × frecvența cardiacă × timpul de ejecție sistolică);
- frecvența cardiacă.

Din acestea reținem ca cel mai prețios indiciu dublul produs și cel mai simplu frecvența cardiacă.

Să nu uităm că perfuzarea adecvată a miocardului (frecvența inimii crește direct proporțional cu fixarea miocardică a O_2) asigură un travaliu satisfăcător nu numai pentru miocard dar și pentru mușchii scheletali.

Nevoia maximă de O_2 (VO_2 max.), care măsoară capacitatea de a transporta oxigenul, se exprimă prin formula: VO_2 max = debit cardiac × gradientul arteriovenos de O_2 max. Deoarece, potrivit opiniei lui Linhart, gradientul este foarte rar un factor limitant în „invaliditățile cardiace", VO_2 max depinde de debitul cardiac și de diversele boli care îl afectează. Practic VO_2 depinde de produsul dintre frecvența cardiacă și volumul de ejecție.

Bruce a demonstrat că VO_2 max al unui subiect poate fi determinat cu ajutorul unui test de efort progresiv. VO_2 este direct proporțional cu durata efortului. Nomogramele imaginate de el stabilesc un raport între durata parcursului efectuat pe covorul rulant și alți factori care influențează VO_2 max (sexul, vîrsta, nivelul activității fizice în viața de toate zilele). Rezultatul testului se exprimă sub forma „deficitului aerobic funcțional" (FAI). În fond FAI exprimă în procente deficitul de conductanță circulatorie a oxigenului la un anume

Scanned with OKEN Scanner

pacient în comparație cu cea a unui subiect sănătos.

Formula lui Bruce este următoarea:

$$FAI\ \% = \frac{VO_2 \text{ max teoretică} - VO_2 \text{ max determinată}}{VO_2 \text{ max teoretică}} \times 100$$

Consumul maxim de O_2, atins în timpul efortului, poate fi estimat prin formulele:

— la bărbat: $VO_2 = 8{,}38 + 2{,}94$ (min. efort)

— la femeie: $VO_2 = 8{,}05 + 2{,}74$ (min. efort)

Interpretarea cifrelor obținute (Linhart) s-ar face în sensul că FAI 0 — 25% este compatibil cu un deficit discret sau absent, între 25—50 % cu un deficit mediu și peste 50 % cu un deficit grav.

Pornind de la primatul clinicii vom înțelege mai bine exprimarea cardiopatiei ischemice. Analiza durerii precordiale este esențială și, în funcție de aceasta, Friesinger consideră că pot exista mai multe categorii de bolnavi cu:

- angină pectorală tipică;
- angină pectorală atipică;
- dureri nedeterminate;
- lipsa anginei pectorale.

În funcție de recomandările OMS, *indicațiile probei de efort* ar avea ca scop:

- Să stabilească un diagnostic specific sau să confirme dinamic o etichetă diagnostică de cardiopatie ischemică.
- Să evidențieze capacitatea funcțională și toleranța la efort; evaluarea toleranței la efort constituie o necesitate pentru un pacient care urmează să fie supus unei intervenții chirurgicale (cardio-vasculară sau generală).
- Să stabilească riscul pentru viitor.

Scanned with OKEN Scanner

● Să aprecieze rezultatele unei terapii multiple (dietetice, medicamentoase, chirurgicale; antrenament fizic).

● Să trieze subiecţii pentru un program preventiv, terapeutic şi de reabilitare.

Obiectivele probei de efort se pot concretiza, în opinia lui Prudhomme şi Jouve, în următoarele:

● Depistarea şi eventual prevenirea cardiopatiei ischemice.

● Diagnosticul algiilor toracice a căror exprimare nu este asemănătoare cu cea a unui angor.

● Evaluarea toleranţei la efort în vederea readaptării după infarctul miocardic.

● Testarea eficacităţii anumitor medicamente sau a unei intervenţii chirurgicale cardiace.

Este important să reamintim (Redwood şi Epstein) că testul electrocardiografic de efort are două aplicaţii generale:

1. În epidemiologia cardiopatiei ischemice. La subiecţii asimptomatici s-a demonstrat că:

a) un test de efort anormal poate să apară la 30% din pacienţi ca prima manifestare a cardiopatiei ischemice;

b) un test de efort anormal, în decursul urmăririi unui pacient asimptomatic, sugerează că pacientul face parte dintr-un grup cu risc mare de dezvoltare a unei cardiopatii ischemice în anii următori.

2. În diagnosticul cardiopatiei ischemice.

Contribuie la stabilirea originii ischemice sau neischemice a unei dureri precordiale.

Am amintit deja că proba de efort este lipsită de riscuri, dacă este judicios indicată.

Indicaţiile electrocardiografiei de efort s-ar rezuma, în opinia lui Joy Michael, la:

1. Evaluarea cardiopatiei ischemice.

Scanned with OKEN Scanner

2. Stabilirea prognosticului la subiecți asimptomatici, la pacienți cu cardiopatie ischemică deja cunoscută sau la bolnavi în perioada postinfarct miocardic acut.

3. Evaluarea revascularizării chirurgicale a miocardului.

4. Evaluarea durerii precordiale atipice.

5. Provocarea tulburărilor de ritm.

În toamna anului 1986 a fost publicat un raport al Colegiului american de Cardiologie și al Asociației americane de Cardiologie, în care cele mai frecvente indicații ale testului de efort, la pacienții cu cardiopatie ischemică deja cunoscută sau suspectă, ar răspunde următoarelor necesități:

1. Să determine posibilitatea existenței unei cardiopatii ischemice.

2. Să estimeze prognosticul.

3. Să determine capacitatea funcțională.

4. Să evalueze efectele terapiei.

Indicațiile testului de efort, în funcție de opiniile exprimate cu privire la necesitatea lui, pot fi cuprinse în 3 clase (criteriile compunerii acestor 3 clase sînt asemănătoare cu cele pe care tot cele două societăți americane le-au întocmit cu privire la necesitatea implantării *pacemaker*-ilor):

● Clasa I

Se referă la situațiile în care există un consens general că testul de efort este justificat.

● Clasa II

Înglobează circumstanțele în care testul de efort este frecvent folosit, dar există și o divergență de vederi cu privire la valoarea și adecvarea lui.

Clasa III

Include situațiile în care există un consens că:

— testul de efort are valoare mică sau nulă;

Scanned with OKEN Scanner

— testul de efort este inadecvat sau contraindicat prin risc.

Există, conform indicațiilor Societății americane de Cardiologie (1979) o serie de condiții care trebuie respectate pentru o corectă efectuare a testului de efort.

● *Mediul fizic.* Cameră ventilată, curată, cu temperatura de 20—22° și o umiditate de 60 %.

● *Echipa de laborator*

● Trebuie să aibă în componență cel puțin un medic.

● Să fie competentă în ceea ce privește modul de efectuare a testului și urmărirea pacientului.

● Să cunoască: momentul în care trebuie întrerupt testul, urgențele cardio-vasculare care pot interveni în timpul efectuării probei și evenimentele care pot să survină după întreruperea ei (timp de 15 minute).

● *Echipamentul de laborator.* Testul se poate executa atît pe cicloergometru cît și pe covor rulant. Înregistrarea sau monitorizarea electrocardiografică se poate face utilizînd mai multe conduceri sau chiar cele 12 convenționale.

Echipamentul de urgență și drogurile

● Defibrilator electric (debit de 50 ohmi și sarcină de cel puțin 250 W/sec.).

● Medicamente: sulfat de atropină, morfină, clorură de calciu, nitroglicerină, epinefrină, lidocaină, bicarbonat de sodiu.

● Sursă de oxigen.

● *Procedee de urgență.* Este necesar să existe instrucțiuni scrise pentru tratamentul unor urgențe, care pot surveni: infarct miocardic acut, disritmii ventriculare, edem pulmonar acut.

● *Înainte de efectuarea probei.* Se impune luarea unei anamneze corecte. Se vor consemna medicamen-

Scanned with OKEN Scanner

tele luate de pacient şi se va înregistra o electrocardiogramă, cu cele 12 conduceri convenţionale.

● *Instrucţiuni privind pe pacient*

● Alimentaţia: să nu mănînce şi să nu fumeze cu cel puţin 2 ore înainte de test. Masa să nu conţină: unt, smîntînă, cafea, ceai sau alcool.

● Îmbrăcămintea: pijama sau şort, fără papuci sau tenişi.

● *Contraindicaţiile testului.* Proba nu se execută dacă bolnavul prezintă următoarele boli: infarct miocardic acut, miocardită acută, pericardită acută, insuficienţă cardiacă congestivă, un grad înalt de interesare a coronarei stîngi principale, disritmii atriale rapide, bloc atrio-ventricular de gradul II sau III, stenoză aortică severă, hipertensiune arterială severă necontrolată, angină progresivă instabilă, infecţii, hipertiroidism.

Raportul Colegiului american de Cardiologie şi AHA din 1986 menţine aceste contraindicaţii.

Joy Michael împarte contraindicaţiile în:

● Absolute:

● *angor pectoris* instabil;

● infarct miocardic recent (sub 7 zile);

● stenoză aortică severă;

● hipertensiune arterială pulmonară severă.

● Relative:

● infirmitate fizică datorită unei tulburări scheletale sau neuro-musculare;

● ataxie;

● lipsa coordonării.

● *Informaţii despre pacient*

● Se vor nota: numele, data, locul naşterii, înălţimea, greutatea.

● Date de anamneză: existenţa unui disconfort sau a unei dureri toracice; prezenţa unor sufluri diagnostice; prezenţa dispneei, a edemului, a ameţelilor,

Scanned with OKEN Scanner

a unei hipertensiuni arteriale; antecedentele familiale, drogurile folosite, eventuale probleme ortopedice, ortopnee, dureri în membrele inferioare, palpitații, dispnee paroxistică nocturnă, stres emoțional recent, activitate fizică, infecții recente, afecțiuni cardiace în antecedente, obiceiul de a fuma.

● Examenul fizic al aparatului cardio-vascular; nu va neglija:

— măsurarea tensiunii arteriale;

— examenul extremităților (pentru decelarea unor eventuale edeme sau a unei insuficiențe vasculare);

— examinarea inimii, consemnarea frecvenței cardiace;

— examenul gîtului (pentru decelarea turgescenței jugularelor).

Examenul plămînilor va fi de asemenea efectuat, iar după examenul fizic se va face o înregistrare electrocardiografică (folosind cele 12 conduceri obișnuite).

Se va obține consimțămîntul bolnavului, care va fi informat despre ceea ce se urmărește prin această probă și despre riscul ei.

Pacientului i se va atrage atenția asupra posibilității apariției anumitor simptome: oboseală, respirație scurtă, disconfortul membrelor inferioare, disconfortul toracic sau chiar durerea toracică, ameteli.

● *Executarea testului.* Pielea va fi curățată cu alcool, acetonă sau va fi abrazată cu turul dentar. Este bine ca electrozii să fie confecționați din argint și să fie montați în cupe de plastic; ei vor fi fixați cu adeziv, care să reziste la transpirații.

Realizarea testului de efort se poate face folosind:

● *Scăriță.* Se reglează în funcție de vîrstă, sex și greutate. Testul mai poartă și denumirea de testul Master cu două trepte. El defavorizează subiecții slabi

Încărcare kgm/min.	*150*	*300*	*450*	*600*
— Waţi	25	50	75	100
— O_2 folosit ml/min.	600	900	1 200	1 500
— Kilocal/ min.	3	4,5	6	7,5

şi cu talie mică, al căror consum de oxigen pe kilocorp este mai ridicat decît cel al obezilor. S-a stabilit că un efort de 700 kgm/min. cu acest test ar echivala cu un efort de 1 000 kgm/min. pe cicloergometru.

● *Cicloergometru.* Travaliul mecanic efectuat se exprimă în unităţi fizice (waţi sau kgm/min.) şi este în legătură directă cu consumul de oxigen.

Consiliul de reabilitare al Societăţii Internaţionale de Cardiologie a redat într-un tabel (tabelul II) relaţia dintre kgm/min., consumul de O_2 în ml/min. şi consumul de O_2 în ml/min/kilocorp.

● *Covorul rulant.* Efortul trebuie făcut în mai multe trepte, pornindu-se de la o viteză de 1,7 mile/oră cu o înclinare de 10 %. Fiecare treaptă are o durată de trei minute, o anumită viteză şi o anumită înclinare a covorului. Schema propusă de Linhart este reprodusă în tabelul III.

La fiecare treaptă se înregistrează electrocardiograma şi tensiunea arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

750	*900*	*1 050*	*1 200*	*1 300*	*1 800*
125	150	175	200	250	300
1 800	2 100	2 400	2 700	3 300	3 900
9	10,5	12	14	17	20

Tabelul III

Trepte	*Viteză (mile/oră)*	*Înclinare (%)*
1	1,7	10
2	2,5	12
3	3,4	14
4	4,2	16
5	5,0	18
6	5,5	20
7	6,0	22

Foarte utilizat este protocolul Bruce. Se înregistrează o electrocardiogramă cu 12 conduceri în repaus, înainte și după o hiperventilație de 10—15 sec. Aceasta

hiperventilație va putea identifica pacienții cu anomalii ale segmentului ST, care pot fi atribuite răspunsului sistemului simpatic.

Se începe efortul de la 1,7 METs la un gradient de 10%. La fiecare 3 minute viteza și gradientul sînt crescute.

Noi utilizăm atît efortul pe cicloergometru, cît și pe covor rulant, atît tipul rectangular (care utilizează un efort de intensitate unică și constantă pe un timp determinat), cît și tipul progresiv (în trepte) asemănător protocolului Bruce. Folosind pentru aceasta o combină Quinton, care ne monitorizează continuu frecvența cardiacă, valoarea subdenivelării, a supradenivelării ST, valoarea pantei ST și o integrală cu valori înalt semnificative pentru afirmarea unui test pozitiv.

● *Stimularea endocavitară atrială.* Se recomandă la cei cu afecțiuni ale membrelor inferioare, care nu pot efectua testul pe cicloergometru sau pe covorul rulant. Este o metodă invazivă, motiv pentru care nu poate fi folosită ca un test de rutină.

Probele de efort tind să realizeze (dacă este posibil) un efort maximal. Există diferite formule pentru calculul efortului maximal. Cea mai des folosită este cea care urmărește să atingă o alură ventriculară egală cu 220—vîrsta bolnavului.

Friesinger recomandă anumite formule pentru calculul frecvenței cardiace maxime, în funcție de faptul dacă subiectul este antrenat sau nu. Aceste formule sînt:

A.V. maximă (la antrenați) = 198—(0,41 × vîrsta)
A.V. maximă (la neantrenați) = 205—(0,41 × vîrsta)

Dacă nu este posibilă efectuarea unui efort maximal se tinde la realizarea unui efort submaximal, care tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie să atingă 85 % din valoarea frecvenței cardiace din efortul maximal. În S.U.A. se recomandă atingerea unei aluri ventriculare egală cu 90 % din cea a efortului maximal. Practicarea unei electrocardiograme de efort curînd după un infarct miocardic acut necesită un efort care să realizeze o frecvență cardiacă de 70 % din cea a efortului maximal.

În privința conducerilor electrocardiografice folosite în timpul efortului există o diversitate de opinii. Astfel Redwood și Epstein cred că derivațiile DII, avF și V_3-V_6 sînt suficiente. Pentru Blackburn 89 % din informații ar fi conținute în V_5. Linhart recomandă un electrod negativ pe manubriul sternal și unul pozitiv în V_5. Combinele care folosesc covorul rulant și monitorizează elementele denivelărilor ST și frecvența cardiacă folosesc cele 12 conduceri convenționale (ca și combina Quinton pe care o folosim noi și la care intensitatea efortului și timpul treptelor pot fi programate electronic).

Capacitatea funcțională se poate exprima prin consumul de O_2 (ml/min/kg) sau prin unități MET (o unitate MET este egală cu circa 3,5 ml O_2/kg/min sau 1,2 Kcal/min). La pacienții la care testul este limitat de simptom, capacitatea funcțională este de 6 METs sau mai puțin, în timp ce pacienții asimptomatici pot ajunge pînă la 7—10 METs. Subiecții sănătoși pot realiza un efort de 12—15 METs, iar atleții rezistenți ating 16—20 METs.

Un element esențial al probei de efort îl reprezintă momentul în care *testul de efort trebuie oprit.*

În acest sens Broustet și colab. au elaborat o serie de:

● *Criterii obiective*

1. Fiziologice

Scanned with OKEN Scanner

a) Consumul maxim de O_2 (VO_2 max.) se atinge cînd debitul cardiac și diferența arterio-venoasă ajung la maximum.

b) Frecvența cardiacă maximă (220-vîrsta).

c) Oboseala, dacă a) și b) sînt atinse.

2. Patologice

a) ECG cu aspect ischemic.

b) Tulburări de ritm (flutter și fibrilație atrială, tahicardie supraventriculară).

c) Tulburări de excitabilitate (extrasistole ventriculare grupate sau apropiate):

- cînd sînt mai frecvente de 10% din alura ventriculară, proba se oprește;
- bi- sau trigeminism;
- sindromul R/T.

d) Blocul de ramură stîngă, blocul de gradul I sau II

e) Variațiile presiunii arteriale:

- scăderea presiunii la efort;
- creșterea presiunii arteriale (limita superioară: 250—280 mm Hg).

f) Galopul stîng.

Este de *remarcat* faptul că în privința extrasistolelor ventriculare OMS recomandă oprirea probei de efort cînd apar 3 sau mai multe succesive, ori 10 extrasistole pe minut. Alți autori susțin că testul trebuie să înceteze cînd sînt prezente mai mult de 5 extrasistole ventriculare pe minut și cînd extrasistolele sînt polimorfe.

Există opinii diverse și în privința presiunii arteriale. Astfel OMS recomandă încetarea probei de efort cînd tensiunea arterială nu mai crește și mai ales cînd se înregistrează o scădere a ei și a presiunii pulsului. Alți autori (Prudhomme și colab.) consideră limita superioară a presiunii $\geqslant$230 mm Hg.

Apariția unui suflu de regurgitație valvulară este, alături de galop, un alt criteriu fixat de OMS pentru oprirea probei de efort.

Scanned with OKEN Scanner

3. De inadaptare circulatorie:
a) Dispnee cu hiperventilație.
b) Paloare, transpirații reci, confuzie, titubație.
c) Scădere tensională.

● *Criterii necontrolabile*

a) Precordialgii fără modificări electrocardiografice semnificative.

b) Jenă respiratorie, dispnee izolată.
c) Oboseală musculară și/sau generală.

La aceste criterii OMS adaugă: spaima, claudicația marcată, expresia facială anormală, răspunsuri verbale inadecvate.

În absența semnelor sau manifestărilor de intoleranță la efort, oprirea probei se va face la atingerea frecvenței cardiace maxime (conform formulelor amintite).

Pentru Joy Michael există pentru oprirea timpurie a testului de efort:

- Indicații absolute:
  - tahicardie ventriculară (o salvă de 3 sau mai multe extrasistole ventriculare);
  - scăderea presiunii sanguine;
  - incoordonare mare;
  - tulburări ale circulației periferice (de exemplu paliditate).
- Indicații relative:
  - subdenivelare ST > 4 mm;
  - tulburare de ritm paroxistică alta decît tahicardia ventriculară;
  - lipsa cooperării din partea bolnavului.

Interpretarea testului electrocardiografic de efort

- Modificări fără semnificație patologică:
  - tahicardia sinuzală;
  - creșterea amplitudinii undei P;
  - înclinarea în pantă descendentă a segmentului PQ;

Scanned with OKEN Scanner

- amplitudinea medie a undei R crește precoce în timpul efortului și scade foarte mult în perioada efortului maxim;
- amplitudinea undei S crește progresiv cu efortul;
- joncțiunea J medie ușor pozitivă înaintea efortului devine negativă în timpul efortului (exceptînd conducerea specială Z) și revine la zero după efort;
- panta segmentului ST crește proporțional cu efortul;
- modificări inconstante ale amplitudinii undelor T și U;
- superpoziția parțială, în caz de tahicardie accentuată, a undelor T, U, P.

- Modificări semnificative, anormale:

1. Modificările segmentului ST

- punctul J coborît ($\geqslant$ 1 mm) cu subdenivelare ST ($\geqslant$1 mm) de tip orizontal sau descendent, cu o durată de $\geqslant$ 80 milisec;
- raportul Lepeschkin-Surawicz $\frac{Qx}{Qt} > 0{,}5$

(Qx este distanța dintre Q și punctul x — punctul dintre sfîrșitul segmentului ST și începutul undei T).

Se apreciază (Joy Michael) că o subdenivelare de 1 mm a punctului J și ST descendent sînt 99 % predictive pentru o cardiopatie ischemică pe 2 sau 3 vase; o subdenivelare ST de tip orizontal de 1 mm are o predicție de 95%:

- se consideră modificări suspecte:

— subdenivelarea progresivă a segmentului ST fără decalajul punctului J;

— aspectul orizontal și nedecalat al segmentului ST cu incizura racordării la unda T;

Scanned with OKEN Scanner

— aspectul ușor ascendent al segmentului ST după subdecalajul punctului J, cu raportul $\frac{Qx}{QT}$ ridicat (aspect „*near ischemic*" — Master).

Dacă modificările segmentului ST (care poate să fie și supradenivelat la efort) sînt cele mai acreditate ca traducînd o cardiopatie ischemică, se pot considera ca anormale și alte modificări:

2. Modificări ale undei T:
   - diminuarea amplitudinii undei T pozitive, care poate lua unul din aspectele: plat, bifid sau difazic;
   - creșterea amplitudinii undei T;
   - pseudonormalizarea undei T negative (în repaus) fără sau cu supradenivelare ST (prognostic serios în experiența noastră).

3. Modificări ale complexului QRS:
   - modificări ușoare ale complexului QRS (frecvent);
   - scăderea importantă a amplitudinii undei R (mai rar);
   - dispariția trecătoare a pozitivității inițiale, apărînd un aspect pasager de necroză.

4. Alte modificări ale fazei de repolarizare:
   - alungirea QT și inversarea undei U.

5. Tulburări de conductibilitate:
   - bloc atrio-ventricular;
   - bloc de ramură.

6. Tulburări de ritm:
   - extrasistole. Au semnificație patologică atunci cînd sînt numeroase, în salve sau multifocale;
   - tahicardii ectopice (atriale sau ventriculare);
   - fibrilație ventriculară.

Se pare că au valoare diagnostică certă următoarele alterări electrocardiografice:

Scanned with OKEN Scanner

- modificările de tip ischemic ale segmentului ST;
- inversarea undei U;
- crizele de tahicardie ventriculară.

Există *modificări fals-pozitive* la efort pe care Joy Michael le-a sistematizat astfel:

- fiziologice:
  - prin superactivitate autonomă;
  - prin hiperventilație;
  - la pacienții care au mîncat și/sau fumat înaintea efortului;
- drog-induse:
  - după digoxin;
  - după antiaritmice aparținînd claselor 1,3 și 4;
  - după diuretice (prin pierdere de potasiu);
- miocardice:
  - în hipertensiunea arterială;
  - în valvulopatii mitrale sau aortice;
  - în cardiomiopatia dilatativă sau hipertrofică;
- electrofiziologice:
  - în sindromul de preexcitație;
  - în blocurile de ramură.

Colegiul american de Cardiologie și AHA mai includ în sfera modificărilor fals-pozitive:

- subdenivelarea ST indusă de efort la subiecții cu hipertrofie ventriculară stîngă (hipertensiune arterială, valvulopatii sau alte cauze);
- incidența modificărilor ST fals-pozitive este mai mare la femei decît la bărbați;
- pacienții cu prolaps valvular mitral;
- hipokaliemia, anemia, hipoxemia.

Potrivit raportului întocmit de cele două societăți americane de cardiologie se consideră că răspunsul clasic al ischemiei la proba de efort este subdenivelarea segmentului ST. Gradul de acurateţe diagnostică al

Scanned with OKEN Scanner

acestei modificări a fost stabilit prin corelarea cu modificările coronarografice.

Exprimarea corelării dintre testul pozitiv și cardiopatia ischemică (stabilită prin angiografie coronariană sau urmărire clinică) se consemnează prin termenii epidemiologici de *sensibilitate*, *specificitate* și *valoare predictivă*.

Mai toate lucrările din ultimii ani consacrate estimării valorii practice a probei de efort electrocardiografice găsesc necesar să explice acești termeni.

— *Sensibilitatea* traduce procentul de pacienți cu cardiopatie ischemică răspunzînd anormal la testul de efort.

$$\text{Sensibilitatea}\% = \frac{\text{Adevărat pozitivi}}{\text{Adevărat pozitivi} + \text{fals negativi}} \times 100$$

— *Specificitatea* exprimă procentul testelor negative la pacienții fără boală.

$$\text{Specificitatea}\% = \frac{\text{Adevărat negative}}{\text{Adevărat negative} + \text{fals-pozitive}} \times 100$$

— *Acuratețea predictivă* consemnează procentul rezultatelor pozitive, care sînt adevărat pozitive, sau negative care sînt adevărat negative.

- Acuratețea predictivă (%) a răspunsului pozitiv $= \frac{\text{Adevărat pozitive}}{\text{Adevărat pozitive} + \text{fals pozitive}} \times 100$
- Acuratețea predictivă (%) a răspunsului negativ $= \frac{\text{Adevărat negative}}{\text{Adevărat negative} + \text{fals pozitive}} \times 100$

Explicația termenilor utilizați ține cont de rezultatul testului electrocardiografic de efort și aspectul angiografiei coronariene. În acest sens:

Scanned with OKEN Scanner

- fals negativ = testul EGC de efort pozitiv; aspect coronarografic negativ;
- fals pozitiv = testul ECG de efort pozitiv; aspect coronarografic negativ;
- adevărat negativ = testul ECG de efort negativ; aspect coronarografic negativ;
- adevărat pozitiv = testul ECG de efort pozitiv; aspect coronarografic pozitiv.

Se poate deduce din aceste formule:

- Sensibilitatea traduce posibilitatea testului de efort de a indentifica pacienții care au afecțiunea coronariană.
- Specificitatea exprimă capacitatea testului de a indentifica subiecți care nu au boala.

Pentru acești parametri important este criterul valorii discriminante pentru a stabili ca anormal un rezultat al testului. În timp ce criteriile necesare pentru un test pozitiv cresc, sensibilitatea scade și specificitatea crește. Iată, în acest sens, un exemplu dat de raportul celor două societăți americane de cardiologie. Dacă se consideră stenoza coronariană ca fiind semnificativă la 70 % (ceea ce înseamnă o scădere a suprafeței transversale cu 91%) în raport cu o stenoză de 50% (suprafața transversală scăzută cu 75%) sensibilitatea testului scade, în ultima circumstanță, în timp ce specificitatea crește. Valoarea acestor formule depinde și de numărul de conduceri folosite pentru monitorizarea răspunsului electrocardiografic la efort. Un alt exemplu dat de „Raport": dacă numărul de conduceri crește de la 1 la 12, sensibilitatea crește și ea de la 56 % la 76 %, în timp ce specificitatea scade de la 94 % la 82 %

- Acuratețea predictivă e dependentă de prevalența bolii în populația studiată.

Scanned with OKEN Scanner

Sensibilitatea și specificitatea vor determina cîtă acuratete va avea rezultatul testului (valoarea predictivă a testului).

Determinantul major al acurateței predictive este prevalența bolii în populația studiată (posibilitatea existenței bolii înaintea efectuării testului, pretest). Acest parametru se referă la teorema lui Bayes (elaborată cu 200 de ani în urmă), o lege statistică a probabilității condiționate, care stabilește că posibilitatea bolii după un test de diagnostic (riscul posttest) nu poate fi estimată numai din rezultatul testului, dar necesită cunoașterea prevalenței bolii (riscul pretest) pentru un grup de populație studiat. Deci, acurateța predictivă este influențată de doi factori: riscul pretest și criteriul folosit pentru a defini rezultatul testului.

Vom face *o trecere în revistă* a diferitelor circumstanțe în care testul electrocardiografic de efort poate fi utilizat, ținînd seama de clasele și indicațiile Raportului comitetului de experți al Colegiului american de Cardiologie și al Societății americane de Cardiologie.

A. Testul de efort la pacienți cu simptome sau semne sugestive de cardiopatie ischemică sau cu o cardiopatie ischemică necunoscută

— Clasa I

Scopul testului de efort. El trebuie:

1. Să ajute la stabilirea diagnosticului de cardiopatie ischemică la bărbați cu simptome atipice pentru ischemia miocardică.

Scanned with OKEN Scanner

2. Să evalueze capacitatea funcțională și să participe la fixarea prognosticului la pacienții cu cardiopatie ischemică.

3. Să realizeze o evaluare corectă a bolnavilor cu aritmii cardiace recurente, induse de efort.

— Clasa II

1. Să ajute la diagnosticul femeilor cu un istoric de *angor pectoris* tipic sau atipic.

2. Să contribuie la diagnosticul pacienților cu cardiopatie ischemică sub tratament cu digitală.

3. Să contribuie la lămurirea diagnosticului de cardiopatie ischemică la bolnavii cu bloc de ramură dreaptă.

4. Să evalueze capacitatea funcțională și răspunsul la terapia medicamentoasă cardio-vasculară la pacienții cu cardiopatie ischemică sau insuficiență cardiacă.

5. Să evalueze pacienții cu variantă de angor.

6. Să realizeze o urmărire (la un an sau mai mult) a bolnavilor cu cardiopatie ischemică cunoscută.

— Clasa III

1. Să evalueze subiecții cu depolarizare ventriculară precoce pe electrocardiograma de repaus, dar fără altă evidență de cardiopatie ischemică.

2. Să evalueze, din timp în timp, capacitatea funcțională în evoluția unui program de reabilitare cardiacă prin efort.

3. Să ajute la diagnosticul de cardiopatie ischemică la pacienții cu sindrom de preexcitație (WPW) sau bloc de ramură stîngă pe electrocardiograma de repaus.

„Raportul" consideră drept indicații de bază ale testului electrocardiografic de efort la bolnavii cu cardiopatie ischemică stabilită sau necunoscută:

1. Ca test de diagnostic la pacienți cu suspiciune de cardiopatie ischemcă.

2. Să ajute la identificarea celor cu cardiopatie ischemică documentată, care au un risc potențial

Scanned with OKEN Scanner

crescut datorită stadiului avansat al bolii coronariene și/sau unei disfuncții ventriculare stîngi.

3. Să evalueze corect pacienții care au suferit o revascularizare chirurgicală a miocardului sau o angioplastie coronariană percutană transluminală.

4. Să cuantifice capacitatea funcțională a pacienților sau răspunsul la terapie și să urmărească evoluția naturală a bolii la anumite intervale.

În privința sensibilității și specificității opinia „Raportului" este că testul de efort are limitări semnificative ca „instrument de diagnostic" și nu se justifică efectuarea lui la fiecare pacient, care are durere toracică sau alte tulburări potențial corelate cu cardiopatia ischemică.

În acest sens se poate da exemplul unui pacient, bărbat, în vîrstă de peste 40 de ani, cu istoric tipic de *angor pectoris*, care ar necesita rar un test de efort.

Se afirmă că la bărbați cu istoric de *angor* testul de efort patologic nu face decît să confirme evaluarea clinică.

De asemenea se susține că un test de efort negativ, care apare la cel puțin 20 % din pacienți cu *angor* de efort tipic și cu electrocardiogramă în repaus normală, nu trebuie să influențeze pe medic de la impresia sa clinică.

Fără a diminua meritele unei anamneze luate cu suficientă acuratețe, noi considerăm că uneori manifestările clinice ale angorului sînt „învățate" de pacient, care urmărește ceva (alt loc de muncă, pensionare etc.), așa încît o electrocardiogramă de repaus normală la un subiect să spunem sub 45 de ani, bărbat, sau la o femeie impune cu necesitate efectuarea unui test de efort.

Dacă anamneza bolnavului este tipică și reală, posibilitatea coronarografică a cardiopatiei ischemice este

Scanned with OKEN Scanner

de 90 % la bărbat, pe cînd la femei ea este mai redusă (60—70 %).

Modificări ale fazei de repolarizare ventriculare am constatat şi noi mai frecvent la femei decît la bărbaţi în repaus, dar utilizarea unor teste diverse ne-a condus la constatarea, bine precizată de altfel, că incidenţa cardiopatiei ischemice este mai mare la bărbaţi.

Proba electrocardiografică de efort poate să ne conducă, la bărbaţi cu durere precordială atipică, la un diagnostic de cardiopatie ischemică, mai ales dacă se înregistrează o subdenivelare ST marcată (2 mm), care apare la niveluri mici de efort şi persistă timp de mai multe minute după terminarea efortului. Valoarea predictivă a testului poate fi întărită de constatarea unei unde U negative şi/sau a unei presiuni arteriale şi frecvenţe cardiace inadecvate.

„Raportul“ consideră că incidenţa cardiopatiei ischemice la bărbaţi cu durere precordială atipică este de 2,5 ori mai mare ca la femei; în schimb, femeile cu durere precordială atipică au de 4,5 ori mai multe modificări electrocardiografice fals-pozitive la efort decît bărbaţii.

B. Testarea pacienţilor cu electrocardiogramă bazală anormală

● Testul electrocardiografic de efort nu pare raţional să se efectueze la bolnavii care au în antecedente un infarct miocardic; nu pare raţional din punct de vedere diagnostic. Recomandarea lui este total justificată pentru decelarea unui miocard în primejdie.

● La un bolnav cu angină pectorală tipică şi modificări electrocardiografice în repaus, proba de efort

Scanned with OKEN Scanner

aduce puţine informaţii şi, deci, ne putem dispensa de ea.

● O problemă mai dificilă a testului electrocardiografic de efort este cea a aportului său în anumite circumstanţe:

● bolnavii cu hipertrofie ventriculară stîngă cu anomalii de repolarizare pot avea modificări fals-pozitive în timpul efortului;

● existenţa unui bloc de ramură stîngă, a unui sindrom de preexcitaţie (WPW) poate să invalideze modificările ST din timpul efortului;

● în blocul de ramură dreaptă însă, o subdenivelare ST în V_4—V_6 are semnificaţia reală a unei ischemii miocardice.

C. Testarea bolnavilor care primesc medicamente cardio-vasculare

● Digitala, pe traseele normale de repaus, poate să determine în timpul efortului subdenivelări ST fals-pozitive.

Se recomandă, dacă situaţia clinică o permite, să se întrerupă Digoxinul 10—14 zile înainte de efectuarea testului.

Pacienţii care primesc digitală în absenţa unei boli cardiace nu prezintă la proba de efort subdenivelări ST mai mari de 1 mm.

Binecunoscutul „efect digitalic“ al segmentului ST poate să fie accentuat de efort în timpul hipertrofiei ventriculare stîngi sau a prolapsului valvular mitral.

Beta-blocanţii împiedică atingerea dublului produs dorit şi favorizează răspunsurile ST fals-negative. Pentru acest motiv e bine ca înaintea probei de efort

Scanned with OKEN Scanner

să fie întreruptă administrarea lor, dar aceasta nu trebuie făcută în mod brusc.

● Antagoniștii de calciu și nitrații pot să crească durata la care apar fenomenele clinice sau modificările subdenivelărilor ST, motiv pentru care se recomandă întreruperea lor cu cel puțin 12 ore înainte de practicarea testului în scop diagnostic.

D. Aritmiile ventriculare și testul de efort

● La subiecții tineri, clinic sănătoși, constatarea de extrasistole ventriculare, izolate sau ocazionale, în repaus nu ridică suspiciunea unei cardiopatii ischemice. Proba de efort nu este indicată în această situație decît dacă există și factori de risc la subiectul în cauză.

● „Raportul" semnalează un lucru deosebit de interesant, și anume că dispariția extrasistolelor ventriculare la efort nu exclude posibilitatea unei cardiopatii ischemice. Este de asemenea importantă remarca potrivit căreia extrasistolele ventriculare, care cresc ca frecvență și se complică morfologic în timpul testului, nu au în mod necesar valoare diagnostică pentru cardiopatia ischemică. Nu are valoare diagnostică nici apariția de extrasistole ventriculare în timpul efortului la subiecți lipsiți de astfel de extrasistole în repaus.

● Nu sînt rare cazurile în care efortul evidențiază extrasistolele multiple și consecutive în timpul efectuării lui; tahicardia ventriculară (prezența a cel puțin 3—4 extrasistole ventriculare consecutive) este rară la proba de efort, dar are și semnificație diagnostică.

Scanned with OKEN Scanner

E. Evaluarea capacității funcționale

● Este o indicație valabilă pentru testul de efort.
● Ea se impune în anumite circumstanțe:
● efectuarea unei munci care reclamă siguranță totală;
● evaluarea necesității sau răspunsului la un tratament medicamentos sau chirurgical.

F. Evaluarea prognosticului și severității cardiopatiei ischemice

● La indivizii asimptomatici (Joy Michael)
● La subiecți — bărbați — normali, în vîrstă de 40—59 ani, un test de efort pozitiv crește de trei ori riscul unei cardiopatii ischemice pe o perioadă de 5 ani. Acest risc ar crește de opt ori în unele studii făcute timp de 4—7 ani.

● S-a semnalat, de asemenea, că unii pacienți, cu electrocardiograme inițial anormale, pot să și le normalizeze ulterior.

● La pacienții simptomatici (Joy Michael)
● Constatarea unei subdenivelări ST la efort, la pacienți cu cardiopatie ischemică stabilită și cunoscută, se poate asocia cu o mortalitate de două ori mai mare decît cea a bolnavilor similari, dar care nu prezintă subdenivelare ST indusă de efort.

● Apariția în timpul efortului a unei dureri precordiale în prezența unor modificări ST determină o probabilitate de două ori mai mare de a face un infarct miocardic acut, într-o anumită perioadă de timp, față de cei fără durere.

Scanned with OKEN Scanner

● Un test de efort anormal la pacienții cu infarct miocardic în antecedente ridică la 81 % riscul unui eveniment coronarian pe o perioadă de 5 ani, în timp ce acest risc este de numai 34 % în condițiile inexistenței în antecedente a infarctului miocardic acut.

Este de remarcat însă faptul că o probă de efort negativă la un bolnav cu antecedente de infarct miocardic acut are o probabilitate de 44 % de a face un eveniment coronarian pe o perioadă de 5 ani.

● O cardiopatie ischemică diagnosticată coronarografic sau suspectată prin testul de efort este susceptibilă de evenimente coronariene viitoare.

● Există anumiți parametri (specificați de „Raport") care par să se coreleze cu severitatea cardiopatiei ischemice:

● Durata efortului limitat de simptom.

= Imposibilitatea de a efectua treapta a doua a protocolului Bruce sau o intensitate de $\leqslant 6$ METs (cu alte protocoale).

● Frecvența cardiacă la debutul simptomelor limitante.

= Imposibilitatea de a atinge 120 bătăi/min. (fără folosirea beta-blocanților).

● Timpul de debut, magnitudinea, morfologia și durata după efort a unei subdenivelări ST anormale, orizontale sau descendente.

= Debutul la o alură ventriculară de $<$ 120/min. sau $\leqslant$ 6,5 METs.

= Magnitudinea subdenivelării ST $\geqslant$ 2 mm

= Durata postefort $\geqslant$ 6 min.

= Subdenivelare în multiple conduceri.

● Răspunsul tensiunii arteriale sistolice în timpul sau consecutiv efortului progresiv.

= Scăderea susținută $<$ 10 mm Hg, sau răspunsul plat al presiunii arteriale ($\leqslant$ 130 mm Hg) în timpul efortului progresiv.

Scanned with OKEN Scanner

● Alți determinanți potențial importanți.

— Supradenivelarea ST în efort, în alte conduceri decît aVR.

— *Angor pectoris* în timpul efortului.

— Inversarea undei U indusă de efort.

— Tahicardie ventriculară provocată de efort.

Trebuie spus că nu toți acești parametri au fost testați prin *trial*-uri semnificative.

La o cardiopatie ischemică, anatomic comparabilă, rata de supraviețuire scăzută sau ridicată poate fi apreciată prin următorii parametri (Mac Neer și colab.):

● durata efortului;

● alura ventriculară maximală la efort;

● răspunsul segmentului ST.

„Raportul" consemnează unele carențe ale studiului lui Mac Neer și stabilește, în acest sens:

● O scădere susținută a tensiunii arteriale sistolice secundară unei creșteri inițiale în timpul efortului submaximal înseamnă o ischemie miocardică severă.

● Incapacitatea tensiunii arteriale sistolice de a depăși 130 mm Hg în timpul efortului limitat de simptom se corelează cu o disfuncție ventriculară stîngă avansată.

(De notat că beta-blocanții sau blocanții α și β — Labetalolul — pot să întîrzie creșterea normală a presiunii arteriale la efort.)

● O supradenivelare ST în conducerile care au unde Q (ca semn al unui infarct miocardic în antecedente) în timpul probei de efort poate avea semnificația unei mișcări diskinetice a peretelui ventricular stîng.

● O supradenivelare ST care apare, la efort, în conduceri fără unde Q anormale sau istoric de variantă de angor este asociată, de regulă, cu o stenoză coronariană fixă de grad avansat.

● Undele U negative din timpul probei de efort semnifică o stenoză importantă fie în porțiunea proxi-

Scanned with OKEN Scanner

mală a descendentei anterioare stîngi, fie a trunchiului principal al coronarei stîngi.

● Angina indusă de efort demonstrează un risc mare de evenimente coronariene consecutive.

G. Testarea pacienților incapabili să facă efort cu membrele inferioare

Se recomandă efort folosind membrele superioare. Metoda ar fi mai puțin sensibilă chiar cînd se obține același dublu produs. Alți autori nu semnalează diferențe notabile între teste.

H. Screening pentru subiecții aparent sănătoși

— Clasa I
Nu intră în discuție.
— Clasa II
Urmărește:

● Să evalueze subiecți, bărbați, asimptomatici, în vîrstă de > 40 ani, cu ocupații speciale (piloți, pompieri, ofițeri de poliție, conducători de autobuze, mecanici de locomotivă).

● Să evalueze bărbați, în vîrstă de > 40 ani, asimptomatici, cu doi sau mai mulți factori de risc pentru cardiopatia ischemică:

- colesterolemie (⩾ 240 mg %);
- tensiunea arterială (⩾ 160/⩾ 90 mm Hg);
- obiceiul de a fuma țigarete;
- diabet zaharat;

Scanned with OKEN Scanner

● istoric familial de cardiopatie ischemică cu debut sub 55 de ani.

● Să evalueze bărbați, peste 40 de ani, asimptomatici, cu activitate sedentară și care trebuie să efectueze un efort intens.

— Clasa III

● Să evalueze bărbați asimptomatici sau aparent sănătoși sau femei fără factori de risc pentru cardiopatia ischemică.

● Să evalueze bărbați sau femei cu istoric de disconfort toracic, care nu se consideră a fi de natură cardiacă.

Studiile coronarografice au semnalat valoarea predictivă redusă a unui răspuns anormal la efort, la bărbați sau femei fără factori de risc convenționali sau simptome. La rezultate similare au condus și studiile epidemiologice ale populațiilor cu incidență slabă a cardiopatiei.

I. Testul de efort la pacienții care se găsesc la scurt timp după un infarct miocardic

— Clasa I

● Evaluarea prognosticului și a capacității funcționale a pacienților având un infarct miocardic necomplicat (testul se va efectua înainte de externare sau curînd după externare).

— Clasa II

● Evaluarea pacienților din clasa I, dar la care modificările electrocardiografice în repaus sau probleme medicale coexistente limitează valoarea testului.

Scanned with OKEN Scanner

● Să evalueze pacienți care au avut un infarct miocardic complicat, dar care ulterior au fost „stabilizați" (înainte de externare sau la scurt timp după externare).

— Clasa III

● Să evalueze bolnavi cu sindrom de cardiopatie ischemică acută (angor instabil, nou debut de *angor pectoris* sau infarct miocardic acut foarte recent).

● Să evalueze pacienți cu infarct miocardic acut care au insuficiență cardiacă congestivă necompensată sau aritmii instabile.

Testul de efort făcut la 3 săptămîni de la debutul infarctului miocardic acut necomplicat se consideră a fi, în materie de momentul efectuării, un compromis între riscul precipitării recurente a infarctului sau moarte și beneficiile terapeutice.

Problema se pune cu mai multă acuitate în condițiile, credem noi, unui tratament „agresiv" (Braunwald) de repermeabilizare cu substanțe litice (streptokinază, urokinază, t-PA), care aplicat în primele 3—4 ore de la debut rezolvă numai un moment din evoluția infarctului, angioplastia transluminală sau *bypass*-ul aorto-coronarian intervenind în condițiile depistării unei ischemii spontane sau provocate (prin testul de efort).

Riscul unui test de efort precoce este dependent de 3 factori:

1) Selectarea bolnavului

● Sînt excluși cei cu: angor instabil, insuficiență cardiacă congestivă, BPOC, arteriopatie periferică, anomalii ortopedice.

● Sînt pacienți la care interpretarea segmentului ST la efort este dificilă: bloc de ramură, HVS, efect digitalic.

2) Momentul efectuării testului

● Unii preferă efectuarea testului, înainte de externare, la 10—14 zile de la debutul unui infarct miocardic necomplicat.

Scanned with OKEN Scanner

● Se poate afirma că riscul practicării probei de efort este mic, indiferent de momentul efectuării, dacă pacienții au fost riguros selecționați.

● Alții preferă efectuarea testului atît înainte de externare, cît și la 6—8 săptămîni, înainte de a-i permite unui pacient cu infarct miocardic necomplicat să se întoarcă la muncă sau la activitatea fizică uzuală.

3) Metodele utilizate ale probei de efort

● Protocolul ales trebuie să realizeze un efort mai mic. Am amintit deja că unii autori nu acceptă depășirea a 70 % din testul maximal.

● Se apreciază că inițial se pot tolera 2—3 METs cu creșteri consecutive de un MET.

Există studii privind valoarea prognostică a pacienților cu infarct miocardic recent supuși testului de efort (Joy Michael). Astfel cei ce prezintă o subdenivelare ST la efort înainte de părăsirea spitalului au o mortalitate de 2,1 % și o rată a morții subite de 0,7 % în timpul urmăririi.

Se pare că cifrele cresc la 27 % și respectiv 16 % la cei ce prezintă o subdenivelare ST la efort, de tip orizontal, depășind 1 mm.

Pe cînd la bolnavii cu anomalii la efort se înregistrează, în 90 % din cazuri, o stenoză multivasculară, cei lipsiți de aceste modificări ST la efort au această modificare arteriografică numai în proporție de 55 %.

„Raportul" consideră că o subdenivelare ST $\geqslant$ 1 mm în timpul efortului generează evenimente cardiace consecutive de 3—20 ori mai frecvent decît la cei fără această modificare. Subsetul de pacienți cu modificări la efort reprezintă 30—40% din toți cei supuși probei și au o probabilitate de recurență de infarct miocardic de 5—15% sau moarte subită la un an. Cei 60—70% care nu au modificări la efort dezvoltă o recurență a infarctului sau a morții subite de 2 % pînă la un an.

Alți parametri cu valoare prognostică privind testul de efort efectuat la 10—21 zile de la debutul unui infarct miocardic acut:

- Alura ventriculară la care apare subdenivelarea ST la efort; cu cît e mai mare cu atît riscul evenimentelor coronariene ulterioare e mai mic.
- Angorul indus de efort. Apariția lui sugerează un prognostic mai prost. Important este și pragul la care apare angorul.
- Aritmiile ventriculare induse de efort.
- Supradenivelarea ST apărută în timpul efortului. Ar avea, conform aserțiunilor „Raportului" o valoare prognostică mai mică.
- Hipotensiunea provocată de efort. Reprezintă un indicator relativ sever al ischemiei miocardice. Reflectă o creștere suboptimală a debitului cardiac. S-ar înregistra cu o frecvență de 10—20% în timpul testului de efort practicat la 3 săptămîni după un infarct miocardic acut. Se apreciază că un test de efort negativ efectuat la 2—3 săptămîni după un infarct miocardic acut are o mortalitate $< 2\%$ la 12 luni.
- Testul pentru munca ocupațională. Se susține că un bolnav care suportă bine un test de efort precoce după infarctul miocardic acut, va suporta desigur și efortul muncii ocupaționale, care, de regulă, e mai mic. În acest sens „Raportul" afirmă că, dacă la 3 săptămîni după un infarct miocardic acut necomplicat testul de efort este negativ, la o încărcare de cel puțin 7 METs, este posibil ca bolnavii să-și reia munca după 2—3 săptămîni. La cei ce fac o muncă grea și la temperaturi înalte se recomandă un test de efort maximal sau submaximal la 6—8 săptămîni de la debutul infarctului.

Celor la care proba de efort este pozitivă li se recomandă o testare ulterioară și o terapie medicamentoasă sau chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

J. Testul de efort după „procedee specifice"

Aceste „procedee specifice" se referă la revascularizarea chirurgicală a miocardului și angioplastia transluminală.

Rostul indicațiilor în asemenea circumstanțe este:

— Clasa I

● Să evalueze pacienții după revascularizarea chirurgicală a miocardului sau după angioplastia transluminală.

— Clasa II

● Să realizeze o evaluare, de rutină, anuală, a bolnavilor care au rămas asimptomatici după un procedeu de revascularizare.

A). În cazul *bypass*-ului aorto-coronarian cu grefă

● Practicarea probei de efort înaintea intervenției

Este necesară ca un termen de comparație cu starea de după operație.

Testarea postoperatorie. Indicațiile ei pot fi redate în următoarele:

1) Suspiciune de revascularizare coronariană incompletă (prezența unui *angor pectoris* recurent).

2) Dificultăți tehnice în timpul sau după operație.

3) Existența unor dificultăți inițiale privind conectarea la sistemul de suport extracorporeal.

4) Infarct perioperator (decelat electrocardiografic sau enzimologic).

5) Punerea în evidență de alte complicații perioperatorii.

Efectuarea testului se recomandă să se facă la 3 luni de la intervenție. Un efort precoce se poate realiza la 3—6 săptămîni, dar el trebuie să fie submaximal.

Se apreciază utilitatea testului de efort chiar în situațiile în care electrocardiograma de repaus este

Scanned with OKEN Scanner

anormală. Se urmărește în acest caz: prezența sau absența unui angor de efort; existența unui ritm stabil și a unei tensiuni arteriale adecvate.

Sensibilitatea probei de efort pentru evidențierea a două sau mai multe vase negrefate este de 96—100 % și specificitatea de 91 %.

● Practicarea testului de efort pentru complicațiile tardive sau progresiunea bolii după *bypass*-ul coronarian. Indicațiile au în vedere pacienții care:

● au *angor pectoris* recurent;

● au o reducere a capacității de efort.

B). Testul de efort la bolnavii supuși la angioplastie transluminală.

● Efectuarea probei de efort înainte de tratament. Servește ca termen de comparație.

Este de reținut faptul că pot să nu existe modificări electrocardiografice la unii pacienți la care angioplastia este indicată (de exemplu: stenoză proximală pe un singur vas la bolnavi simptomatici).

● Testarea posttratament. Se poate face la 2—5 zile de la intervenție, în ziua premergătoare externării.

Se pare că ar fi mai utilă o explorare scintigrafică prin taliu[201].

● Testarea de urmărire tardivă. Este indicată la:

● cei ce prezintă o recurență sau o înrăutățire a angorului;

● cei ce dezvoltă o deteriorare a toleranței la efort.

Practicată la 3 și 6 luni, proba de efort ajută la identificarea a 20—30 % din pacienții, care se restenozează în primele 6 luni de la angioplastia transluminală.

Se recomandă ulterior o testare anuală.

Această prezentare exhaustivă a testului electrocardiografic de efort ni s-a părut interesantă, deși

Scanned with OKEN Scanner

este — credem noi — susceptibilă de modificări şi nu concordă în totalitate cu experienţa fiecărui cardiolog. Este vorba de nişte „linii diriguitoare“ a căror importanţă este inutil s-o mai subliniem.

Noi credem că nu este justificată „frica“ multora pentru efectuarea acestei probe. Important este să cunoaştem cînd şi mai ales cui s-o recomandăm, cu alte cuvinte indicaţiile şi contraindicaţiile ei.

O electrocardiogramă normală în faţa unei simptomatologii chiar tipice reclamă un astfel de test. Să nu uităm, şi experienţa de care dispunem ne îndrituieşte s-o afirmăm, că adesea la femei (mai ales în activitate ovariană) modificările electrocardiografice în repaus nu traduc o ischemie miocardică de foarte multe ori.

Lucrurile devin ceva mai complicate la unii bolnavi aparţinînd „ischemiei miocardice silenţioase“, mai ales cei care au modificări electrocardiografice şi nu au (şi nici nu au avut), o simptomatologie clinică, nici măcar atipică.

V. *Noi opinii privind angina instabilă*

V. Cadru nosologic

Angina instabilă se particularizează printr-o diversitate de opinii privind dreptul ei la autonomie în cadrul cardiopatiei ischemice.

Clasificarea, din 1962, a cardiopatiei ischemice situa angina pectorală în cardiopatia ischemică dureroasă, ca un „sindrom intermediar“ între *angor pectoris*

și infarctul miocardic acut. Nu este lipsit de interes să reamintim că B. Theodorescu a introdus noțiunea de „iminență de infarct" și că (încă din anul 1930) a remarcat că infarctul miocardic este precedat — în o treime din cazuri, cu ore, zile, săptămîni — de o serie de manifestări. Moga și Degan au folosit în anul 1940, pentru aceeași entitate nosologică, termenul de pre-infarct.

Discuția în jurul termenilor care acoperă această realitate clinică nu a îmbrăcat exclusiv o haină semantică. Să anintim că Noble Fowler considera termenul de „*Preinfarctional Angina*" ca insuficient și oferea, ca alternativă, denumiri ca: angină instabilă, insuficiență coronariană acută, *status anginosus*, iminență de infarct.

Ca și profesorul B. Theodorescu, A. Mihail considera termenul de „insuficiență coronariană acută" ca inadecvat, deoarece „orice suferință care se traduce clinic prin manifestări caracteristice ischemiei miocardice este expresia unei insuficiențe coronariene". De altfel, pentru Dudea, în cardiopatia ischemică: mecanismul patogenic este reprezentat de insuficiența coronariană, iar substratul lezional (în 90—95% din cazuri) de ateroscleroza coronariană.

Noțiunea de „sindrom coronarian intermediar" folosită în amintita clasificare OMS (din 1962) a fost criticată și, conform opiniei lui A. Mihail, critica este îndreptățită deoarece angina poate fi stabilizată, apariția accesele or survenind cînd solicitarea cardiacă depășește posibilitățile rețelei coronariene.

Termenul de „angină instabilă" a fost propus de experții OMS la Copenhaga, în 1971, pentru a-l înlocui pe cel de sindrom intermediar și s-ar caracteriza prin:

1. Apariția sau reapariția unei angine de efort, precedînd cu cel puțin două săptămîni instalarea infarctului miocardic.

2. Modificarea caracterelor anginei pectorale cu cel puțin două săptămîni premergătoare apariției infarctului miocardic.

3. Modificarea caracterelor anginei în ceea ce privește frecvența, intensitatea, localizarea, iradierea, influențarea prin nitroglicerină.

4. Existența unei dureri precordiale care sugerează infarctul, dar care nu se însoțește de semne electrocardiografice de infarct miocardic și nici de modificări enzimatice specifice.

5. Apariția anginei de repaus.

De asemenea s-a semnalat apariția dispneei sau agravarea uneia preexistente, apariția sau agravarea unor palpitații (tulburări de ritm și de conducere) ce pot constitui manifestări premonitorii în cazul unor infarcte miocardice.

În clasificarea oficială din 1979 a cardiopatiei ischemice (adoptată și de Societatea de Cardiologie din țara noastră — Tîrgu Mureș, 1980 —) angina instabilă (înțeleasă și prin termenii de *preinfarction angina* sau „sindrom coronarian intermediar") nu este inclusă. Acest fapt este explicat prin aceea că diagnosticul s-ar fixa retrospectiv și s-ar verifica numai la un număr mic de bolnavi. În fapt, angina instabilă ar fi cuprinsă în unele entități ale acestei clasificări: angina *de novo*, angina de efort agravată sau angina spontană.

Clasificarea include în angina spontană și „varianta" de *angor pectoris* (termen pe care-l preferă celui de angină Prinzmetal, deoarece această formă de angor ar fi fost cunoscută înainte de descrierea ei — în 1959 — de către Prinzmetal).

Existența unor clasificări ulterioare, chiar dacă nu poartă girul celor două societăți internaționale de cardiologie și al OMS, atestă insuficiențele acestei clasificări. Noi înșine am semnalat unele din acestea și, dacă ar fi să ne limităm numai la „varianta de

angor" ar trebui să semnalăm faptul că includerea ei exclusiv în angina spontană ni se pare inadecvată. Este știut că în 20—30 % din cazuri angina Prinzmetal apare la efort. Considerăm deci că, în funcție de circumstanțele de apariție, clasificarea franceză (Delahaye și colab.) a „variantei de angor" *(de novo*, angor secundar — forma care debutează ca o angină clasică și se transformă în angor Prinzmetal — și angor postinfarct miocardic) este mai aproape de realitatea faptelor.

Spectrul heterogen al anginei instabile a fost consemnat și de Armstrong și colab. care au introdus și date enzimatice (dozarea CPK) alături de cele clinice și electrocardiografice, considerînd că în acest fel s-ar oferi și indicații de ordin prognostic. S-ar putea, în acest sens, deosebi 4 categorii de bolnavi cu angină instabilă:

1) fără modificări ECG sau creșteri ale CPK;
2) fără modificări ECG, dar cu CPK crescută;
3) cu modificări ECG, dar fără creșteri CPK;
4) cu modificări ECG și creșteri CPK.

Este discutabilă această clasificare, pentru că majoritatea autorilor nu găsesc creșteri ale anzimelor.

Studiile întreprinse pentru elucidarea anginei instabile s-ar izbi de trei dificultăți majore (Farhi, Cohen, Fuster):

1) Nu există un consens asupra definiției.

2) Există o „încrucișare" a terapiei medicale cu cea chirurgicală în mai multe *trial*-uri.

3) Deși se pare că terapia antitrombotică ar avea un rol însemnat, ea nu s-a testat în cadrul unui *trial* efectuat pe un număr suficient de mare de cazuri.

Pentru Rahimtoola o definire a sindromului de angină instabilă s-ar referi la existența a trei subseturi de pacienți cu caractere diferite ale durerii anginoase:

Scanned with OKEN Scanner

1) Durere anginoasă progresivă, cu debut recent (de cel mult 6 luni), cu severitate, durată și frecvență crescînde în pofida tratamentului medical.

2) Durere anginoasă în repaus, severă, care necesită internare în unități de supraveghere a coronarienilor, unde însă este exclusă prezența unui infarct miocardic.

3) Durere continuă după un infarct miocardic acut (1—2 săptămîni pînă la 3 luni după un infarct miocardic acut).

Dar noțiunea de angină instabilă nu implică prezența neapărată a durerii. În acest sens, Rahimtoola vorbește de „ischemie miocardică nedureroasă". Evidențierea acesteia în repaus poate fi astfel rezumată:

1) Pacienți fără durere, dar cu episoade tranzitorii de modificări electrocardiografice de ischemie; acestea pot fi asociate cu anomalii funcționale sistolice și diastolice ale ventriculului stîng și cu defecte de perfuzie a ventriculului stîng.

2) Pacienți la care evidențierea ischemiei apare înaintea debutului simptomelor.

3) Pacienți cu disfuncție ventriculară stîngă și defecte de perfuzie, care apar fără durere și sînt reversibile prin: tratament medical și *bypass* chirurgical.

Prin metoda Holter s-a studiat (Nademanee și colab.) frecvența și durata ischemiei miocardice silențioase în angina instabilă. S-au semnalat 781 episoade ischemice la 41 bolnavi cu angor instabil. Modificările ECG au fost: subdenivelări ST (la 392); supradenivelări ST (la 242); supra- și subdenivelări ST în diferite conduceri (la 45), pseudonormalizarea undei T negative (la 70) și creșterea undei T (la 32). Aritmiile ventriculare s-au asociat cu 18 % din episoade. Durata medie a episoadelor ischemice a fost de 14 minute. Se conchide că 80 % din episoadele ischemice din angina instabilă sînt silențioase și peste 90 % nu sînt induse de creșterea frecvenței cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

Încercînd o definiție a anginei instabile, Fahri și colab. îl citează pe Paul Wood: „debutul unei insuficiențe coronariene acute este brusc: o stare de sănătate normală (20 %) sau de angină de efort relativ ușoară, cu sau fără istoric de infarct miocardic modificîndu-se brusc într-una de incapacitate aproape totală. Deși durerea este de obicei provocată de un efort comun, ea poate de asemenea să apară spontan, cînd pacientul stă liniștit pe un scaun citind ziarul, sau poate să-l trezească repetat din somn. Diagnosticul de insuficiență coronariană acută (totuși) neagă evidența unui infarct miocardic".

Se poate lesne observa că noțiunea de insuficiență coronariană acută coincide, în opinia autorilor citați (care se ocupă de „spectrul larg al anginei instabile"), cu cea de *angor pectoris* instabil.

Spectrul acestei entități reclamă o sistematizare a ei, o clasificare și în acest sens Bertolasi și colab. deosebesc:

1) Sindromul coronar intermediar

Este vorba de un „*angor pectoris* recurent, prelungit și intens, fără legătură cu efortul" prezentînd două din următoarele caracteristici:

- lipsă de răspuns sau răspuns slab la nitrați;
- modificări tranzitorii ale repolarizării ventriculare;
- activitate ventriculară ectopică;
- evoluție în mai puțin de o lună.

2) Angina progresivă

În acest caz se include o modificare a *pattern*-ului anginos, care nu îndeplinește criteriile pentru sindromul coronar intermediar.

Aceste două categorii se remarcă prin prognosticul lor diferit.

Astfel, în condițiile unui tratament medical se înregistrează, la o perioadă medie de urmărire de 32 luni,

Scanned with OKEN Scanner

o mortalitate de 46 % pentru prima categorie și de 7 % pentru cea de a doua. În condițiile tratamentului chirurgical mortalitatea este mult mai mică și în sindromul coronarian intermediar și în angina progresivă. Pentru ultima nu există diferențe semnificative privind mortalitatea între tratamentul medical și cel chirurgical.

În același sens, pe un loc de 140 de pacienți cu angor instabil, Gazes și colab. au consemnat existența unui subgrup cu risc crescut, la care incidența infarctului miocardic sau a morții a fost mai mare decît la restul pacienților. Caracteristicile acestui subgrup s-ar traduce prin:

- frecvența sporită a anginei în spital;
- istoric de angină stabilă;
- modificări ST-T în timpul durerii.

Rata infarctului miocardic, la 3 luni, a fost pentru acest subgrup de 35 % (la restul pacienților 26 %), iar mortalitatea la un an a fost de 43 % la bolnavii cu risc crescut, față de 2 % la restul pacienților.

Interesante sînt și alte clasificări ale anginei instabile în diferite studii întreprinse.

În „The National Cooperative Study Group on unstable Angina" (NCSG) au fost incluși bolnavi cu *angor de novo* sau cei care prezentau o modificare a *pattern*-ului anginos.

Este de remarcat faptul că includerea în studiu nu a avut în vedere decît bolnavii care erau potențial candidați la un tratament chirurgical. Au fost excluși din *trial* cei ce nu au făcut un tratament medical intens și cei cu boala arterei coronare principale.

Pacienții urmăriți de Gerstenblith și colab. pentru testarea eficacității tratamentului cu nifedipină au corespuns criteriilor din sindromul coronarian intermediar (durere precordială la repaus însoțită de modificări electrocardiografice reversibile).

Scanned with OKEN Scanner

Muller și colab. au inclus în studiul vizînd efectul terapeutic al nifedipinei (cu sau fără beta-blocanți) bolnavi cu angor instabil, cu angină progresivă și angină de repaus.

Clasificarea bolnavilor cu angină instabilă, care au fost supuși la revascularizarea chirurgicală a miocardului a cuprins *(studiul CASS)*:

1) pacienți cu angor *de novo* (cu o durată sub o lună);

2) pacienți cu angor de repaus;

3) insuficiență coronariană acută, caracterizată prin:

- durere toracică, cu o durată mai mare de 30 minute;
- modificări electrocardiografice ST-T;
- lipsa apariției ulterioare a undei Q;
- lipsa creșterii izoenzimelor;

4) *pattern* de angină modificat.

Trial-ul întreprins de Telford cu privire la eficacitatea atenololului și a heparinei în angina instabilă s-a referit la bolnavi cu:

1) angină preinfarctală (definită prin „debut recent al anginei severe crescînde sau deteriorarea unei angine stabile preexistente fără modificări electrocardiografice“);

2) insuficiență coronariană acută, înțeleasă ca manifestîndu-se prin durere cu modificări ST-T în repaus.

Studiul a mai cuprins și un al treilea grup cu infarct miocardic subendocardic.

Veteran Administration Cooperativ Study s-a referit, pe un număr de 1 266 bolnavi cu angor instabil, la efectul aspirinei.

Iată cum a fost definită angina instabilă de acest studiu pentru pacienții urmăriți: „debut nou sau agravare a anginei fără creșterea activității și manifestată prin frecvența unuia sau mai multor episoade pe zi,

Scanned with OKEN Scanner

cu o durată mai mare de 15 minute, sau apariţia în repaus sau în timpul unei activităţi minimale".

A. Mihail şi P. Popescu pornesc de la conceptul de „iminenţă de infarct" al profesorului B. Theodorescu şi definesc angina instabilă astfel:

1. Angina de piept de efort comună agravată. Această agravare se traduce prin:

- creşterea frecvenţei acceselor dureroase şi/sau a intensităţii şi a duratei;
- apariţia acceselor dureroase şi în repaus;
- răspuns mai slab la nitraţi.

Această formă de angor instabil ar fi cea mai frecventă.

2. Angina de piept *de novo*

- durere intensă, cu o durată de 15—30 minute, cu modificări electrocardiografice (S-T), eventual repetată în următoarele 2—3 zile;
- angină de efort sau predominant de repaus cu o evoluţie progresivă privind frecvenţa şi/sau intensitatea;
- răspuns inadecvat la nitraţi;
- durata sub o lună.

3. Angina de piept în care apare o aritmie: extrasistole ventriculare frecvente şi/sau polimorfe, cuplate adeseori, sau persistente.

4. Angina instabilă postinfarct

- apariţie precoce (între 48 de ore şi 30 zile de la debutul infarctului);
- lipsa semnelor obiective de extensie sau infarct recurent;
- dureri anginoase de repaus şi/sau la activităţi fizice minime cu schimbarea semnelor ST pe electrocardiograma de bază.

În această clasificare se regăsesc două din componentele anginei instabile (*angor de novo* şi angor de

Scanned with OKEN Scanner

efort agravat) din ultima clasificare oficială (1979) a cardiopatiei ischemice. Sînt introduse două subgrupe: apariţia aritmiei la un bolnav cu angor (asupra acesteia considerăm că se mai poate discuta) şi angorul postinfarct (pe care noi îl întîlnim destul de frecvent şi în varianta de angor; de notat că uneori evidenţierea angorului postinfarct se poate face exclusiv prin testele de provocare — în special ergonovină — în angina Prinzmetal).

După cum se poate desprinde din cele relatate, cadrul nosologic al anginei instabile este încă imprecis conturat. În opinia autorilor mai sus-citaţi explicaţia acestui fapt s-ar concretiza prin:

- necunoaşterea istoriei naturale a acestei entităţi;
- imposibilitatea obţinerii de date noi prin studii sistematice utilizînd metode de explorare moderne.

Fiziopatologie, patogenie

Fiziopatologia anginei instabile a suferit şi ea, în ultima vreme, remanieri succesive.

Doi factori ar interveni, potrivit opiniei lui Rahimtoola, pentru a explica instabilitatea clinică a pacienţilor cu angor instabil.

1) Progresiunea rapidă a procesului de ateroscleroză coronariană.

În acest sens se consemnează faptul că bolnavii cu angină instabilă şi modificări electrocardiografice ST-T tranzitorii, cu o stenoză coronariană de 80—95 % pot ajunge la ocluzie completă şi infarct miocardic în decurs de 4 luni.

Scanned with OKEN Scanner

2) Ocluzia coronariană tranzitorie, intermitentă. Aceasta se poate realiza prin:

- spasm coronarian;
- agregare plachetară;
- tonus crescut al arterei coronare;
- produși plachetari circulanți;
- prostaglandine;
- tromboză.

În linii mari, în cardiopatia ischemică, factorii incriminați și care explică diferitele entități nosologice, ar fi următorii (Richard Conti):

1) Mecanismul fiziopatologic: raportul dintre necesitate (mVO_2) și aport [FSC (fluxul sanguin coronarian)].

2) Procesul de ateroscleroză coronariană cuantificat prin procentul stenozei coronariene.

3) Expresia clinică (angina) și condițiile în care apare durerea.

4) Mecanismul patogenic.

Toți acești factori sînt figurați pe o schemă a lui Richard Conti pe care am mai reprodus-o în lucrările noastre.

Astfel:

- În angina de repaus:
  - FSC este scăzut, iar mVO_2 este nemodificat;
  - coronarele sînt permeabile, „normale";
  - mecanismul patogenic este vasospasmul.

Varianta de angor (angina Prinzmetal) corespunde acestor caracteristici.

- În angina de repaus și efort variabil:
  - FSC este scăzut, mVO_2 este crescut;
  - anatomopatologic se înregistrează o ateroscleroză coronariană, care nu realizează o stenoză semnificativă;
  - mecanismul patogenic este vasospasmul pe coronare modificate ateromatos.

Scanned with OKEN Scanner

Vom trece peste caracteristicile anginei reproductibile la efort, care nu intră în subiectul acestei lucrări.

● În angina apărînd în „repaus prelungit“:

— FSC este scăzut, iar mVO_2 este crescut;

— anatomopatologic se consemnează o stenoză coronariană semnificativă fixată;

— mecanismul patogenic include: un tonus coronarian crescut pe o stenoză coronariană semnificativă și tromboza.

Această situație include, în opinia lui Richard Conti, „sindroamele de ischemie acută instabilă“ („angina instabilă și infarctul miocardic evolutiv“).

Progresiunea rapidă a procesului de ateroscleroză a fost semnalată de majoritatea autorilor în angina instabilă, deși cam la un sfert din bolnavi ea nu a fost dovedită prin arteriografie coronariană.

Ocluzia coronariană tranzitorie, intermitentă, include ca un factor patogenic important spasmul coronarian. Se susține că spasmul pe artere coronariene cu stenoză coronariană semnificativă, și avînd ca expresie electrocardiografică o supradenivelare ST, ar apărea în cazul stenozelor excentrice. Evidențierea spasmului coronarografic este greu de realizat cînd se produce spontan, dar poate fi documentată prin testul cu ergonovină.

Agregarea plachetară și tromboza coronariană sînt doi factori care acționează intermitent și demonstrarea lor a fost făcută prin angioscopie, coronarografie și prin studii anatomopatologice, biofizice, experimentale. Terapia anticoagulantă ar evidenția, în mod indirect, intervenția acestor factori.

A. Mihail și P. Popescu amintesc o serie de date din literatură, concludente în acest sens. Așa sînt studiile lui Vetrovec și colab., Holmes și colab., Cowley și colab. Ultimii autori semnalează că tromboza în angina instabilă poate fi evidențiată mai frecvent, cu cît

arteriografia coronariană e practicată mai aproape de debutul anginei instabile. Tromboza apare deci ca un factor patogenic, care survine și în angorul instabil și în infarctul miocardic.

Ulcerarea plăcilor ateromatoase, semnalată de Born în infarctul miocardic, se întîlnește și în angina instabilă și consecutiv acesteia apar tromboze parietale ocluzive. Ar exista probabil o tromboliză spontană accentuată, care ar justifica aspectul tranzitor, intermitent al ocluziei coronariene.

De altfel, trombușii au fost găsiți atașați de plăcile ateromatoase fisurate sau ulcerate la examenul anatomopatologic al bolnavilor decedați cu angină instabilă.

Tromboxanul A_2 este sintetizat în exces în majoritatea episoadelor de angor instabil și dozarea tromboxanului B_2 — produsul stabil al tromboxanului A_2 — ar fi un indiciu în acest sens. Să reamintim însă că spasmul coronarian pe marile trunchiuri coronariene (propriu variantei de *angor pectoris*) conduce la creșterea tromboxanului B_2. Această creștere se înregistrează atît în timpul crizei anginoase cît și (mai ales) imediat după sfîrșitul accesului anginos. Am discutat și cu alte ocazii importanța acestei dozări și problema esențială pe care o ridică în materie de interpretare: tromboxanul induce spasmul sau (în special) este o consecință a producerii lui?

Secreția de prostaciclină este crescută în timpul crizelor anginoase și s-ar opune activării trombocitelor.

De fapt terapia cu aspirină își propune utilizarea de doze foarte mici, care inhibă selectiv secreția de tromboxan A_2 (cu acțiune vasoconstrictoare) și nu împiedică secreția de prostaciclină (cu rol cert vasodilatator).

Agregarea plachetară intervine ca factor declanșant al ocluziei coronariene tranzitorii și *trial*-urile privind utilizarea aspirinei sau a antiagregantelor plachetare ar fi o dovadă (indirectă) în acest sens.

Mecanismul patogenic al anginei instabile are, după cum se poate remarca, unele elemente comune cu infarctul miocardic acut și moartea subită prin cei doi factori esențiali amintiți: 1) progresiunea rapidă a procesului de ateroscleroză coronariană și 2) ocluzia coronariană tranzitorie, intermitentă.

Se pare că elementul esențial îl constituie fisurarea, ulcerarea sau ruptura plăcii ateromatoase (prin hemoragia de sub placă sau prin anevrismul disecant al intimei). Sîngele în contact cu peretele vascular denudat stimulează trombocitele și induce agregarea plachetară și formarea de trombuși. Spasmul se poate suprada-uga trombozei coronariene, el fiind consecința secreției de substanțe vasoactive (prostanoizi, serotonină, factor de creștere plachetar etc.) (A. Mihail și P. Popescu).

Rothman a constatat modificări metabolice la 1/3 din bolnavii cu angor instabil. Bolnavii studiați de el au fost împărțiți în două grupe: 1) bolnavi cu modificări anormale ale metabolismului lactatului la *pacing* atrial (diferența arterio-venoasă a lactatului mai mare de 0,8 mg/100 ml) și cu testul la ergonovină pozitiv; 2) bolnavi la care diferența arterio-venoasă a lactatului a fost mai mică de 0,8 mg/100 ml și testul la ergonovină negativ.

Hourdille a semnalat la bolnavii cu angor instabil trei principale grupuri de anomalii plachetare:

- creșterea numărului de granule plachetare;
- prezența plăcuțelor hipergranulate;
- reducerea serotoninei plachetare și a ADP plachetar.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Obiectivele tratamentului din angina instabilă s-ar concretiza prin (Farhi, Cohen, Fuster):

- reducerea muncii inimii, realizabilă prin:
  - beta-blocanți;
  - perfuzii cu nitroglicerină;
- inhibarea spasmului coronarian; metodele utilizate pentru obținerea acestui efect sînt:
  - angioplastia percutană transluminală intracoronariană (PTCA);
  - *bypass*-ul chirurgical (*bypass* aorto-coronarian cu grefă de venă safenă — CABG — sau folosind artera mamară internă);
- tratament trombolitic, care să realizeze liza trombușilor care contribuie la obstrucția coronariană tranzitorie, intermitentă; se recomandă în acest scop:
  - streptokinaza sau urokinaza;
  - rt-PA (activatorul de tip tisular al plasminogenului, obținut prin inginerie genetică).

(Amănunte în legătură cu această terapie se pot găsi în capitolul „Braunwald sau tratamentul agresiv al infarctului miocardic" din cartea noastră „Certitudini și controverse în cardiologia modernă".)

- inhibarea agregării plachetare și a trombozei; atingerea acestui obiectiv se realizează prin:
  - aspirină;
  - heparină.

Instituirea unui tratament corect trebuie să țină cont de aceste obiective bazate pe mecanismele fiziopatologice și patogenice ale anginei instabile. Legat de aceasta se impune o stratificare a bolnavilor în două subgrupuri deosebite prin evoluția lor clinică:

1) Bolnavi cu *angină progresivă*, care se referă la pacienți cu debut nou al anginei de natură progresivă

Scanned with OKEN Scanner

sau la anginoși cronici cu modificare a *pattern*-ului lor fără durere în repaus sau modificare a electrocardiogramei bazale.

Evoluția acestor bolnavi e mai benignă și terapia medicală recomandată trebuie să prevină progresiunea cardiopatiei ischemice, în principal prin antiagregante plachetare.

2) Pacienți cu *sindrom coronarian* intermediar cu o evoluție mai malignă, concretizată printr-o incidență crescută a infarctului miocardic acut și a mortalității.

Acest subgrup nu trebuie să includă bolnavi cu durere în repaus, dar fără modificări electrocardiografice.

Evoluția particulară a acestor pacienți impune instituirea unui tratament mai agresiv.

Pe lîngă aceste două subgrupuri se propune constituirea unui al treilea, care să includă pacienți cu infarct miocardic subendocardic și durere recurentă și bolnavi cu angină postinfarct.

Iată o sistematizare a tratamentului în funcție de stratificarea pacienților (Farhi și colab.):

1) Angina progresivă. Se recomandă tratament medical, cu medicamente administrate *per os:*

- nitrați cu acțiune îndelungată (Isoket, Maycor, Isordil, Pentalong etc.);
- beta-blocanți (Propranolol, Atenolol etc.);
- antagoniști de calciu (Nifedipină, Verapamil Diltiazem etc.);
- aspirină.

După stabilizarea bolii este indicat un test electrocardiografic de efort pentru evaluare prognostică la acest subgrup cu risc scăzut.

2) Sindromul coronarian intermediar. Implică următoarele măsuri terapeutice:

- spitalizarea bolnavilor în unități de terapie intensivă a coronarienilor cu monitorizare permanentă;

Scanned with OKEN Scanner

• repaus la pat pînă la dispariţia durerii (de regulă 48—72 ore); apoi mobilizare progresivă;

• combaterea durerii: nitroglicerină în perfuzie apoi nitraţi cu acţiune prelungită;

• propranolol (10—20 mg la 6 ore);

• anticoagulante (heparină — 5 000 u. la 6 ore — apoi Trombostop);

• sedarea bolnavului prin tranchilizante (Diazepam) şi hipnotice (barbiturice).

Dacă fenomenele clinice dispar (în 48—72 ore) se indică practicarea unei arteriografii coronariene (la 2—3 săptămîni) şi, în funcţie de datele acesteia, se va decide revascularizarea chirurgicală a miocardului.

În condiţiile în care crizele dureroase persistă şi peste 72 de ore şi dacă electrocardiograma semnalează o ischemie anterioară (traducînd interesarea trunchiului principal al coronarei stîngi sau descendenta anterioară stîngă) se va executa arteriografia coronariană de urgenţă (eventual sub protecţia unei contrapulsaţii cu balon intraaortic) urmată de *bypass* chirurgical aorto-coronarian.

Angioplastia transluminală, la bolnavii la care se pretează, va trebui de asemenea avută în vedere.

O extindere tot mai mare a luat-o în ultimii ani folosirea intravenoasă a nitroglicerinei. Se folosesc preparate comercializate în fiole de 1 ml conţinînd 5 mg nitroglicerină (Tridil, Nitro-Bid, Nitrolingual sau preparatul românesc).

Food and Drug Administration a codificat indicaţiile administrării intravenoase a nitroglicerinei astfel:

• angina instabilă;

• insuficienţa cardiacă congestivă complicînd infarctul miocardic acut;

• controlul peri- şi peroperator al presiunii arteriale în cursul intervenţiilor de revascularizare coronariană;

Scanned with OKEN Scanner

• hipotensiunea controlată în neurochirurgie sau ortopedie.

Ca o utilizare posibilă, dar neautorizată încă de *Food and Drug Administration* se consemnează folosirea nitroglicerinei i.v. în infarctul miocardic acut cu scopul de a scădea dimensiunea infarctului miocardic și a salva miocardul ischemic.

Noi am utilizat și continuăm să utilizăm nitroglicerina în perfuzie (începînd cu 20 γ/min. și sub monitorizarea frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale sistolice, diastolice și medii) în angina instabilă și în infarctul miocardic acut la debut.

În angorul instabil perfuziile cu nitroglicerină au devenit un procedeu terapeutic comun și de prim ordin.

Rezultate bune au semnalat diverși autori (Page și colab., Curfman și colab., Herling etc.). De asemenea rezultate bune au comunicat și autorii români (Carp, Rogozea și colab., Niculescu și colab., D. Georgescu și colab.).

Rezultatele obținute de noi în angina instabilă și în varianta de angor pot fi rezumate în următoarele:

• influențează favorabil durerea în majoritatea cazurilor;

• permite abandonarea sau scăderea consumului de nitroglicerină *per os;*

• asigură intervalul de timp necesar pentru revascularizarea chirurgicală a miocardului sau angioplastia transluminală.

Se pare că administrarea intravenoasă de amiodaronă este utilă atît în angorul instabil cît și în angina Prinzmetal.

În opinia lui Rahimtoola tratamentul farmacologic al anginei instabile controlează durerea la cei mai mulți pacienți, dar efectul este mic sau absent în ceea

Scanned with OKEN Scanner

ce privește mortalitatea cardiacă și morbiditatea pe termen scurt (patru săptămîni pînă la un an).

La anumiți bolnavi aspirina se dovedește benefică, dar pe termen scurt.

Bypass-ul chirurgical aorto-coronarian are un efect deosebit de bun asupra durerii, asupra ischemiei miocardice și asupra supraviețuirii, în comparație cu tratamentul medical. Sînt concludente în acest sens studiile *The Portland Veterans Administration Hospital* (numai 5% din bolnavii operați erau la 4 luni în clasele III sau IV, în timp ce 63% din cei tratați medical să găseau în aceste clase) și *The National Cooperative Study* (3—15% din bolnavii tratați chirurgical se găseau la un an în casele III sau IV, față de 22—40% din cei tratați medical).

Obiectivizarea ameliorării după *bypass*-ul aorto-coronarian se poate constata astfel:

- încărcarea maximală pe cicloergometru se atinge mai repede decît la bolnavii tratați medical;
- dublul produs este mai mare la pacienți tratați chirurgical;
- angina limitează efortul la 21% din bolnavii cu *bypass*, față de 78% la cei tratați medical;
- la *pacing*-ul atrial alura ventriculară maximală este mai mare decît la cei cu tratament medical;
- extracția de lactați este anormală în cazul tratamentului medical la 56% din pacienți, față de 0 în cazul tratamentului chirurgical.

O urmărire pe 10 ani a bolnavilor cu angor instabil a semnalat:

- 61% au devenit asimptomatici;
- 20% au rămas cu angină numai la efort maximal;
- 14% aveau dureri precordiale în timpul unui efort comun, obișnuit;

• 5 % aveau accese anginoase la un efort mic.

Ocluzia grefei este un fenomen, care se semnalează la 10—15 % din cazuri (8 % cînd *bypass*-ul se face cu artera descendentă anterioară stîngă, 20 % cu artera coronară dreaptă). Ratele de ocluzie sînt mai mici cînd grefele se fac cu artera mamară internă.

Combaterea ocluziei se face cu terapia antiplachetară, care trebuie instituită cu două zile înainte de efectuarea *bypass*-ului și trebuie continuată timp de un an.

Reoperarea s-a impus la o rată anuală de 1,2 % pe an, pentru primii 5 ani de la intervenție.

Pentru bolnavii cu angină instabilă Rahimtoola propune următoarele recomandări:

• toți bolnavii trebuie internați în unitățile de îngrijire a coronarienilor (CCU);

• toți pacienții trebuie supuși la cateterism și coronarografie (și în special cei nestabilizați);

• mulți bolnavi sînt candidați pentru reperfuzare (tromboliză și/sau angioplastie coronariană transluminală și/sau *bypass* chirurgical);

• alegerea metodei sau a metodelor terapeutice va depinde de caracteristicile fiecărui bolnav și de experiența medicului şi a spitalului;

• pe termen lung toate terapiile vor fi considerate ca paliative.

Restenozările după angioplastia transluminală sînt fenomene constante și un simpozion a fost consacrat, relativ recent, acestui fenomen. De aici s-a pornit la implantarea unor proteze intracoronariene extensibile. Metoda este relativ nouă, este folosită pe un număr restrîns de cazuri și s-au semnalat deja unele complicații. Timpul va stabili precis utilitatea ei.

Scanned with OKEN Scanner

VI. *În legătură cu clasificarea antagoniștilor de calciu*

Este cunoscut faptul că antagoniștii de calciu reprezintă un grup inomogen cu acțiuni multiple și diverse, care fac dificilă o clasificare a lor.

Astfel s-a constatat că unele medicamente sînt selective pentru canalul lent în concentrații scăzute (de exemplu dihidropiridinele), iar altele blochează atît canalul lent cît și cel rapid la aproximativ aceleași concentrații de drog.

A. **Clasificare lui Fleckenstein** (emisă în 1977 și reluată în 1983) pornește de la aceste diferențe și deosebește două grupe de antagoniști de calciu:

1) grupa A — înalt specifică — din care fac parte:
- 1-4-dihidropiridina
  - Felodipin
  - Niludipin
  - Nitrendipin
  - Nifedipin
  - Nimodipin
  - Nicardipin
  - Nisoldipin
- altele
  - Gallopamil
  - Verapamil
  - Diltiazem

2) grupa B — mai puțin specifică
- Fendilin
- Perhexilin
- Prenilamin

În grupa A sînt cuprinși agenți terapeutici cu înaltă selectivitate pentru inhibarea canalului lent față de canalul rapid din inimă. În grupa B sînt figurate droguri care inhibă, de asemenea, canalul lent, dar au și alte acțiuni electrofiziologice.

Antagoniștii de calciu au posibilitatea de a bloca, în inimă și în mușchiul neted, canalele lente. Nu dispunem, la ora actuală, de un antagonist de calciu cardio-

Scanned with OKEN Scanner

selectiv (care să blocheze canalul lent în inimă şi să nu aibă efect asupra muşchiului neted vascular). Inversul este posibil, deoarece droguri ca cinarizina şi flunarizina antagonizează în mod competitiv fluxul calciului prin canalul lent din muşchiul neted vascular şi nu au efect, în aceleaşi concentraţii, pe muşchiul neted cardiac. Unele medicamente au şi proprietatea de a bloca şi canalul rapid din inimă.

B. „**Clasificarea clinică a antagoniştilor de calciu**" (Singh şi colab.) porneşte de la considerentele enunţate anterior şi de la existenţa noilor antagonişti de calciu (de „generaţia a doua"). Această clasificare cuprinde patru tipuri:

1) Tipul 1. Antagonişti de calciu cu efecte electrofiziologice miocardice şi vasculare *in vivo:*

- Verapamil
- Diltiazem
- Gallopamil (D-600)
- Tiapamil (Ro 11-1 781)

Efectele acestor medicamente:

- se opun conducerii prin nodul atrio-ventricular;
- prelungesc refractoritatea conducerii *in vivo;*
- au efecte electrofiziologice similare, în special antiaritmice;
- sînt indicate în special în tahiaritmiile supraventriculare;
- deprimă funcţia contractilă a miocardului *in vivo.*

2) Tipul 2. Antagonişti de calciu cu efecte predominant vasculare *in vivo:*

- Nifedipina
- Nimodipina
- Niludipina
- Nitrendipina
- Nicardipina
- Feldipina
- Nisoldipina

Caracteristicile acestor droguri:

- au efect depresiv asupra frecvenţei nodului sinusal;

Scanned with OKEN Scanner

• inhibă conducerea atrio-ventriculară *in vitro*, dar nu *in vivo;*

• au acțiune vasodilatatoare puternică; în consecință produc creșteri reflexe ale: conducerii atrio-ventriculare, frecvenței cardiace, contractibilității;

• grație posibilității de a reduce postsarcina sînt indicate în urgențele hipertensive;

• pot să agraveze ischemia miocardică la pacienții cu leziuni coronariene fixe, grație efectelor reflexe (creșterea frecvenței cardiace și a contractibilității).

3) Tipul 3. Antagoniști de calciu cu efecte vasculare selective.

• Cinarizina • Flunarizina

Aceste medicamente se particularizează prin:

• efecte pe miocard slabe sau absente;

• blochează intrarea calciului în celulele musculare netede.

4) Tipul 4. Antagoniști de calciu cu profil farmacologic complex:

• Bepridil • Lidoflazina • Perhexilen

Acești agenți farmacologici:

• constituie un grup heterogen de compuși;

• blochează (în anumite concentrații) canalul lent miocardic;

• dilată vasele periferice și coronare;

• perhexilina, la concentrații aproximativ egale, blochează atît canalele lente cît și cele rapide din nimă;

• lidoflazina nu are acțiune semnificativă pe canalul lent din inimă, dar acționează pe mușchiul neted vascular.

C. **Noua clasificare.** Există o serie întreagă de probleme legate de inomogenitatea acestui grup de medicamente, care au generat necesitatea elaborării unei **noi clasificări.**

Scanned with OKEN Scanner

Așa, de pildă, se pune întrebarea dacă cele trei droguri importante (verapamilul, nifedipina, diltiazemul) ar trebui clasificate separat sau dacă similaritățile depășesc diferențele.

De această nouă clasificare s-au ocupat Societatea internațională și Federația de Cardiologie prin președintele Consiliului de metabolism cardiac (Lionel Opie) și un grup de lucru cuprinzînd personalități bine cunoscute în acest domeniu (Bühler, Fleckenstein, Vanhoutte, Braunwald, Nayler, Conti, Rapaport etc.). În privința nomenclaturii, Comitetul a luat în considerare termeni ca: blocanții intrării calciului; blocanți ai canalului lent sau blocanți de calciu. În mod istoric, termenul de antagoniști de calciu a fost folosit primul pentru a descrie proprietățile inhibitorii ale acestor agenți asupra canalului de calciu miocardic dependent de voltaj. Cei mai mulți din membrii Comitetului au considerat că termenul cel mai adecvat este cel de „antagoniști de calciu".

Noua clasificare (1987) a antagoniștilor de calciu cuprinde trei grupe:

— Grupa A

● Agenți avînd ca acțiune cardiovalsculară majoră o înaltă specificitate pe canalele de calciu dependente de voltaj: verapamil, nifedipin (dihidropiridinele înrudite) și diltiazem.

Trei locusuri de legare sînt propuse: V, N, D (se pot suprapune în special V și D).

— Grupa B

● Agenți mai puțin specifici cu inhibarea legării prin liganți ai nitrendipinei:

- blocanți atît ai canalului de Na^+ cît și de Ca^{2+} (bepridil, tiapamil, fendilin);
- cinarizina și flunarizina (loc de legare separat față de V, N, D);

Scanned with OKEN Scanner

- alţi agenţi mai puţin specifici fără inhibarea legării nitrendipinei: prenilamina, perhexilina şi alţii.

— Grupa C

- Agenţi nespecifici avînd ca efect secundar antagonismul calcic (clorpromazina şi alţii).

În privinţa grupei A, ea se suprapune cu cea din clasificarea lui Fleckenstein.

Verapamilul, dihidropiridinele (în special nifedipina) şi diltiazemul par a avea situsuri de legare diferite, dar probabil suprapunîndu-se. În acest sens:

- există o distincţie netă între situsurile V şi D, dar unele studii susţin o suprapunere a lor;
- ar exista, într-un studiu, pentru V şi D situsuri identice.

În grupa C a agenţilor nespecifici, alături de clorpromazină, se pot adăuga unii beta-blocanţi în doze mari.

Din punct de vedere clinic V, N şi D acţionează pe muşchiul neted vascular şi pe arterele coronare şi sînt indicate în hipertensiunea arterială şi angina Prinzmetal.

În plus V şi D au efecte pe nodul sinusal şi AV şi sînt indicate în tahicardiile supraventriculare. Ele par a avea efecte diferite asupra miocardului: V are un efect inotrop-negativ mai important decît D. Ambele droguri au contraindicaţii comune: *sick sinus syndrome* cu depresie miocardică şi nodală AV severă, preexistentă.

Deşi N este prototipul dihidropiridinelor, în această grupă există derivaţi mai noi care sînt — farmacokinetic şi clinic — diferiţi. Unii sînt mai specifici în privinţa efectelor lor vasculare (fiind mai activi pe muşchiul periferic decît pe miocard, sau pe circulaţia cere-

Scanned with OKEN Scanner

brală decît pe miocard). Aceste diferenţe sînt încă într-un stadiu incipient de explorare.

Dihidropiridinele ca grup au o acţiune inotrop-negativă directă. În practica medicală efectul vasodilatator periferic depăşeşte efectul inotropic negativ, în special la pacienţii cu hipertensiune arterială şi la cei cu insuficienţă cardiacă uşoară spre moderată; se recomandă totuşi precauţie la cei cu insuficienţă miocardică severă.

În privinţa situsurilor de legare „Comitetul" susţine că există, pentru V, N şi D, trei situsuri de legare (şi posibilitatea de suprapunere şi interacţiune între V şi D).

Dr. Ovidiu Oprian

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi şi progrese în patologia digestivă

I. *Ulcerul - afecţiune de etiologie bacteriană?*

Lunga istorie a controverselor referitoare la etiopatogenia ulcerului poate fi redusă la ecuaţia existentă între factorii de agresiune şi cei de apărare.

Noi orientări par să capete tot mai mult teren, semnalînd posibila intervenţie a bacilului *Campylobacter pyloridis* în etiologia ulcerului gastric şi duodenal.

În mod tradiţional, stomacul este considerat ca un organ steril, graţie acţiunii antiseptice a acidului clorhidric. Dar, încă din anul 1928, Doenges la 43 % din 242 necropsii, şi ulterior Barron, în 1940, la 37 % din 37 piese de gastrectomie, constată prezenţa bacteriilor spirale în mucoasa gastrică.

Conceptual, originea acestora a fost interpretată ca fiind din cavitatea oro-faringiană.

Însă, în anul 1975, Steer le descrie în 80 % din cazurile de ulcer gastric, acestea fiind absente în stomacul normal, dîndu-le denumirea de *Campylobacter pyloridis*.

Scanned with OKEN Scanner

Ulterior, prima relatare referitoare la asocierea certă dintre gastritele cronice și bacteriile spiralate a fost făcută separat — în anul 1983 — de către Barry J. Marshall și J. Robin Warren de la *Royal Perth Hospital* din localitatea australiană Perth, pentru ca, după un an, Barry J. Marshall și colab. să izoleze și să identifice germenii, emițînd o nouă ipoteză etiopatogenică a ulcerului, impunînd genul *Campylobacter* în atenția bacteriologilor și clinicienilor.

Astăzi sînt cunoscute patru specii de *Campylobacter* patogene pentru om:

— *Campylobacter jejuni* și *Campylobacter coli*, adeseori reuniți sub denumirea de *Campylobacter jejuni/coli*, diferențierea lor fiind dificilă în practică;

— *Campylobacter fetus*, mai rar întîlnit, fiind pus în evidență în infecțiile extraintestinale;

— *Campylobacter pyloridis*, „mezinul" genului.

Care sînt însă caracteristicile care definesc această nouă specie, a cărei identificare a devenit posibilă datorită dezvoltării endoscopiei digestive cît și a tehnicilor de cultivare și evidențiere a germenilor din genul *Campylobacter?*

Acestea ar fi: 1) germen gram-negativ; 2) structură curbă sau în spirală; 3) flageli de tip *lofotrich* cîte 3—5, mai frecvent la unul din capete (M.L. Langenberg, C.A.M. McNulty); 4) se dezvoltă în atmosferă microaerofilă la o temperatură optimă de 37°; 5) din punct de vedere biochimic produce catalaza, oxidaza și ureea; de asemenea reduce nitrații; 6) rezistent la acidul nalidixic, trimetroprim, sulfametoxazol, fiind sensibil la penicilină, tetraciclină, eritromicină, gentamicină și metronidazol.

În ceea ce privește mecanismul colonizării mucoasei gastrice și apariția leziunilor de gastrită cronică și ulcer, determinate de *Campylobacter pyloridis*, se pot formula trei ipoteze:

Scanned with OKEN Scanner

a) O simplă coincidență.

b) Dezvoltare concomitentă, favorizată prin tratamentul hiposecretor, părere împărtășită de către Martin J. Blaser de la *Veteran Administration Hospital din Denver*.

c) Agent inductor etiologic al gastritelor, duodenitelor sau ulcerelor.

Admițînd această ultimă ipoteză, se consideră că *C. pyloridis*, după colonizarea mucoasei gastrice, va determina sau nu apariția simptomatologiei de tip „gastrită", examenul histologic relevînd infiltratul polimorfonuclear în „*lamina propria*" din celulele epiteliale și glandulare, împreună cu scăderea cantității de mucus precum și evidențierea în zonele menționate a numeroși germeni.

Ulterior, infiltratul inflamator devine limfoplasmocitar, stadiu în care secreția acidă — redusă în prima fază a infecției cu *C. pyloridis* — va reveni la valori normale, ceea ce va conduce, avînd în vedere ruperea echilibrului între factorii de apărare și cei de agresiune ai mucoasei gastrice, la apariția leziunii ulceroase, mai afectată fiind zona mucoasei antrale și a canalului piloric.

Unele date din literatură vin să confirme această ipoteză atractivă referitoare la rolul lui *C. pyloridis*.

1. Gastrita cronică

Un studiu efectuat de F. Vicari și colab. (1986) privind 22 de subiecți biopsiați endoscopic relevă că 5 prezentau o mucoasă gastrică normală, iar 17 aveau un aspect de gastrită cronică. În 34% din cazuri *C. pyloridis* a fost evidențiat în submucoasa acestora.

Pentru alți autori, *C. pyloridis* este depistat în proporții variabile în această afecțiune, incidența osci-

lînd între 38 % (după cum constată A. Burette și colab.) sau 71 % (A. Price și colab.) și 82 % (W.K. Lee și colab.).

2. Ulcerul gastric și duodenal

A. Burette și colab., reunind rezultatele investigațiilor a 13 autori din diferite țări, menționează o incidență a lui *C. pyloridis* de 68 % în ulcerele gastrice și 89 % în cele duodenale.

Rezultate asemănătoare sînt comunicate relativ recent de către J.M. Pajares și colab. (1987).

În caz de asociere a ulcerului gastric sau duodenal cu leziuni de gastrită sau duodenită, *C. pyloridis* a fost evidențiat în 76 % din cazuri în mucoasa gastrică și în 33 % în cea duodenală (A. B. Price).

Dar cum se comportă *C. pyloridis* în fața terapiei moderne antiulceroase?

La bolnavii tratați cu cimetidină se constată uneori persistența *C. pyloridis*. Din contră, tendința este de diminuare prin tratamentul cu ranitidină și chiar de dispariție prin terapia cu bismut coloidal — preparatul comercial denumit De-Nol (B.J. Marshall, T.P. Rollason, J. Tygat, D.M. Jones etc.). Pentru convingere, amintim experimentul lui B.J. Marshall, care a constatat la practicarea biopsiilor, înainte și la 40—100 minute după administrarea unei doze standard de De-Nol, prin microscopie electronică, detașarea bacteriilor de pe celulele mucoasei și liza germenilor, celulele bacteriene de *C. pyloridis* conținînd granule de bismut.

Toate aceste fapte sugerează o anumită participare a *C. pyloridis* în etiopatogenia gastritei și ulcerului gastric/duodenal, deschizîndu-se o nouă poartă spre realizarea de noi mijloace terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

II. *Litiaza biliară: tratament medical sau chirurgical?*

Litiaza biliară continuă să domine patologia biliară, atît prin frecvența sa — în prezent constatîndu-se o creștere a prevalenței sale — cît și prin complicațiile pe care le poate genera, avînd un important răsunet socio-economic.

Studiile de depistare activă a litiazei biliare conchid că aproximativ 10% din populație este purtătoare de calculi veziculari, remarcîndu-se că se impune modularea acestei cifre în funcție de vîrstă și sex, precum și de existența factorilor de risc litogeni.

Vîrsta medie de manifestare și de diagnostic a bolii este cuprinsă între deceniile 4 și 5, sexul feminin prezentînd o prevalență de 2—3 ori mai mare față de sexul masculin.

Dintre factorii de risc litogeni amintim:

— Obezitatea și alimentația hipercalorică, cu exces de colesterol, grăsimi, hidrați de carbon, favorizantă prin creșterea concentrației molare a colesterolului biliar circa 30—35% din obezi prezentînd litiază biliară.

— Hiperlipoproteinemiile, în special tipul IIb și IV.

— Diabetul zaharat, prin staza veziculară și suprasaturarea bilei în colesterol.

— Utilizarea unor medicamente cu „risc litogen": clofibratul, anticoncepționalele orale, estrogenii.

— Existența unor anomalii veziculare sau infundibulo-cistice.

— Vagotomia — cu rol discutabil —, prin hipotonia veziculară pe care o poate induce și/sau prin eliberarea redusă de colecistokinină.

În practica medicală, dificultăţile de diagnostic subliniate de unele studii epidemiologice constau în faptul că 80 % din purtătorii de calculi veziculari nu prezintă o simptomatologie clinică care să sugereze această afecţiune.

Avînd în vedere posibilităţile actuale de diagnostic o întrebare firească se impune: care metodă primează prin acurateţe — colecistocolangiografia, ecografia sau tomografia computerizată?

Experienţa acumulată pînă în prezent confirmă că ecografia reprezintă cea mai sensibilă metodă de depistare a calculilor veziculari, fiind în acelaşi timp simplă şi economică.

Cu toate acestea, metoda nu permite o diferenţiere a calculilor opaci de calculii transparenţi, şi nici nu oferă date asupra permeabilităţii canalului cistic în ideea unui tratament non-chirurgical.

În aceste situaţii se recurge la practicarea colecistocolangiografiei, abordarea tomografiei computerizate rămînînd ca o metodă de excepţie.

Ce atitudine adoptăm în faţa unui bolnav purtător de litiază biliară şi cu simptomatologie manifestă? În raport de posibilităţile de care dispunem, opţiunile terapeutice pot fi reprezentate de:

a) colecistectomia — procedeul cel mai des utilizat;

b) pentru purtătorii de calculi radiotransparenţi se poate propune canularea transhepatică percutană a veziculei biliare cu instilarea de dizolvanţi, de exemplu metil-tert-butil-eter, metodă aplicată din anul 1985;

c) dizolvarea calculilor cu acizi biliari pe cale orală (acid chenodezoxicolic sau ursodezoxicolic), metodă introdusă încă din anul 1982, dar care ridică importante probleme privind aspectul cost-beneficiu;

Scanned with OKEN Scanner

d) litotripsia (în gr. *litho* = piatră + *tripsi* = a freca) practicată inițial prin unde de șoc de mare energie, generate extracorporeal (H. Koch, W. Rosch, V. Walz, 1980), iar din anul 1982 prin procedeu mecanic (L. Demling, K. Seuberth și J.F. Riemann) reprezintă o metodă cu rezultate favorabile, atît la bolnavii cu papilă intactă cît și după sfinterectomie endoscopică (J.F. Riemann).

În ce constă această metodă indicată în cazul existenței a 1—3 calculi cu diametrul sub 30 mm, într-o veziculă funcțională?

Bolnavilor, aflați sub anestezie generală li se practică imersia parțială în apă, avînd în vedere că impedanța acustică a apei este similară cu cea a țesuturilor, fiind orientați în așa fel față de unda de șoc încît traiectul acesteia să fie cît mai apropiat de calculi, controlul fiind efectuat sonografic, evitîndu-se interpunerea de plămîn sau anse intestinale.

Durata procedurii este cuprinsă între 60 și 125 de minute, fiind declanșate 600—1 500 unde de șoc, sincronizate pe electrocardiogramă. În prezent, noile tipuri de aparate (Sonolith 3000, HM_4) permit efectuarea litotripsiei prin înlocuirea băii de apă cu o pernă de apă aplicată pe corpul bolnavului.

În ceea ce privește diferența între metodele mai sus-menționate, ea constă în rapiditatea de acțiune: 6 la 24 luni cu dizolvarea pe cale orală, 6 la 24 săptămîni prin litotripsie urmată de dizolvare pe cale orală, 6 la 24 de ore prin canularea transhepatică percutană.

Dacă avem în vedere însă și faptul că abandonarea tratamentului medical face ca bila să redevină litogenă, cu riscul de recidivă în 30—50 % din cazuri, această terapie este rezervată în principal bolnavilor în vîrstă, celor cu risc anestezico-chirurgical, celor

Scanned with OKEN Scanner

cu insuficiență cardiacă și la care sancțiunea chirurgicală este contraindicată de principiu.

La această categorie de bolnavi se impune practicarea anuală a ecografiei și reluarea tratamentului oral în caz de recidivă, dizolvarea calculilor fiind obținută rapid.

Nu putem încheia aceste cîteva rînduri fără a aminti de locul pe care îl ocupă sfincterectomia endoscopică în patologia căilor biliare, cu atît mai mult cu cît aproximativ 12 % dintre bolnavii colecistectomizați pentru litiază biliară prezintă o suferință clinică în legătură cu existența unei litiaze coledociene, care, în condiții obișnuite, impune o reintervenție chirurgicală.

Datorită sfincterectomiei endoscopice, introdusă în Europa la sfîrșitul anului 1973 de către Demling și în Japonia la începutul anului 1974 de către Kawai, se poate aborda într-o nouă viziune această patologie a căii biliare principale, indicațiile acestei tehnici nefiind rezervate doar bolnavilor cu risc înalt chirurgical mai mult chiar, completarea ei cu colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (H. Anaker, P.L. Szego etc.) sau manometria sfincterului Oddi (F. Hagenmüller) poate întregi paleta posibilităților endoscopice actuale de diagnostic și tratament.

Dacă adăugăm și rezultatele favorabile obținute prin sfincterectomie endoscopică în cazul stenozelor papilare benigne, ca și în cazul celor maligne (chiar numai cu caracter paliativ, după cum afirmă M. Classen) sau tentativele de aplicare a protezelor de drenaj fie biliare (J.F. Riemann) fie pancreatice (T. Fuji) considerăm că această metodă se impune ca o tehnică terapeutică de prim rang, lipsită de complicații severe, în 5 % din cazuri fiind semnalate hemoragia intraperitoneală, șocul septic sau abcesele subfrenice.

Scanned with OKEN Scanner

III. *Sindromul de insuficienţă multiparenchimală în definirea bolnavului critic*

Progresele realizate în ultimele două decenii în domeniul terapiei reanimatorii intensive au relevat că cele mai mari dificultăţi în asistarea bolnavului critic „chirurgical" nu derivă din patologia organului implicat ca atare, respectiv a aparatului în cauză, ci mai ales dintr-o asociere de evenimente care vor conduce în final la sindromul de insuficienţă multiparenchimală de organ.

Este adevărat că suferinţele viscerale, care apar în timpul şocului din sindroamele de joasă perfuzie tisulară, au fost evidenţiate anterior, totuşi o serie de autori, ţinînd seama de observaţiile clinice şi experimentale, au considerat util să definească separat această situaţie patologică de suferinţe viscerale multiple în contexte clinice, care nu reprezintă în mod obligatoriu o consecinţă a şocului şi care impun o atitudine terapeutică de tip intensiv.

Aceşti bolnavi au fost denumiţi „critici", fiind încadraţi în sindromul de decompensare multiplă de organ „*Multiple System Organ Failure*" sau M.S.O.F. (N.L. Tinley, A.E. Baue, B. Eiseman, A.P. Borzotta etc.). Acesta apare cînd cel puţin două organe sau sisteme nu mai sînt în măsură de a-şi susţine propria activitate, fiind grevat de o mortalitate foarte ridicată, cuprinsă între 60 şi 100 % în strînsă legătură cu numărul organelor afectate (D.E. Fry, B. Eiseman).

Pentru a permite o încadrare nosologică mai corectă a acestor bolnavi, D.E. Fry şi colab. au sugerat parametrii de definire a acestui sindrom, prezentat în tabelul I.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1

Parametrii de decompensare a organului

Organul	*Definirea*	*Cadrul clinic*
Plămîn	Hipoxie (PO_2 <50 mm Hg) care necesită respiraţia asistată	Insuficienţă respiratorie acută
Rinichi	Creatininemia > 2 mg% sau dublă faţă de valoarea iniţială	Insuficienţă renală acută
Ficat	Bilirubinemia > 2 mg% cu valori ale GOT ŞI LDH duble faţă de valorile normale	Icter colestatic
Intestin	a) Hematemeză şi/sau melenă importantă; ulceraţii mucoase depistate endoscopic; b) Colecistită cu bilă nelitogenică	Ulcer de stres Colecistită alitiazică
Coagulare	Trombopenie; prelungirea timpului de protrombină; fibri-	Coagulare diseminată intravasculară

Scanned with OKEN Scanner

Organul	*Definirea*	*Cadrul clinic*
	nogenopenie; prezența produșilor de degradare ai fibrinei	
Inimă	Hipotensiune arterială; index cardiac $< 1{,}5$ l/m^2; semne de infarct	Decompensare cardiacă
Sistemul nervos central	Răspuns numai la stimuli dureroși	Instalarea comei

Mecanismul patogenic complex al acestui sindrom nu este pe deplin elucidat; doi factori principali intră în discuție: infecția și șocul hipovolemic (fig. 1).

Insuficiență multiparenchimală
(patogenie)

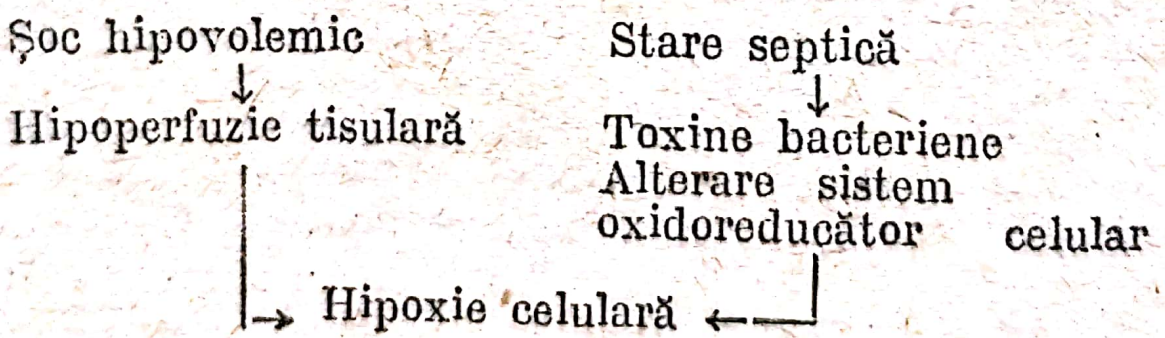


Fig. 1

În legătură cu infecția, se pare că aceasta joacă un rol mai complex al cărui mecanism este încă dificil de înțeles, fiind subliniată importanța leziunilor celulare de către endotoxine care ar determina o utilizare defectuoasă a oxigenului la nivelul organului afectat.

Faptele clinice și experimentale ulterioare au demonstrat că endotoxinele bacteriene nu exercită acest efect direct, ci prin intermediul unor mediatori, responsabili de efecte secundare cu răsunet deosebit asupra biologiei organismului.

Printre acești mediatori, TNF alfa *(Tumor Necrosing Factor)* joacă un rol primordial în apariția unor perturbări metabolice și hemodinamice din șocul septic (K.J. Tracey și colab., 1986) dintre care amintim:

— Efectele metabolice: TNF alfa induce o reducere sistematică a lipoproteinlipazei conducînd la hipertrigliceridemie și hiperlipemie.

În aceeași măsură acest mediator este responsabil de acidoza metabolică și hiperkaliemie.

— Efectele hemodinamice: TNF alfa provoacă un șoc cardio-vascular cu hipotensiune și hemoconcentrație.

— Efectele tisulare: au fost constatate leziuni severe digestive, renale sau pulmonare (amintim în acest sens: leziunile ischemice și hemoragice digestive, necroza tubulară acută, inflamația pulmonară difuză și hemoragică).

Istoria *TNF alfa* a debutat încă din anul 1893 cînd W. Coley a observat apariția unei necroze hemoragice a unui sarcom la un bolnav care venise în contact cu o infecție streptococică. Ulterior numeroase lucrări experimentale au fost dedicate studiului antitumoral al streptococului. B.B. Aggarwal și colab. (1985) consideră că acest efect este mediat prin *TNF alfa*.

TNF alfa este de fapt o monokină, un mediator produs de macrofage (N. Matthews, D.H. Mannel și colab.). La toate speciile structura primară a *TNF*

Scanned with OKEN Scanner

alfa a fost elucidată, această substanță fiind produsă sub forma unei proproteine, inactivă din punct de vedere biologic. La om, propeptidul conține 76 de acizi aminați complementari la extremitatea N terminală a moleculei (B. Beutler și A. Cerami). De fapt, acestui mediator i-au fost atribuite și alte efecte biologice.

Astfel, citotoxicitatea macrofagelor — monocite, după cum remarcă în studiile lor R.S. Kornbluth și T.S. Edgington, este mediată tot prin *TNF alfa*.

Neutralizarea *TNF alfa* prin anticorpii monoclonali face să dispară citotoxicitatea macrofagelor stimulate prin lipopolizaharide. De asemenea *TNF alfa* este mediatorul care permite creșterea citotoxicității macrofagelor stimulate prin interferon.

Studiile lui C.A. Dinarello și colab. (1986), B. Beutler și A. Cerami (1987) au demonstrat că *TNF alfa* reprezintă mediatorul inflamației locale și generale, fiind un pirogen endogen capabil să inducă febra prin mecanism direct la nivelul hipotalamusului și prin inducția periferică a producției de interleukină 1. *TNF alfa* stimulează producția de prostaglandine proflogistice (PGE_2) și de enzime proteolitice (colagenaza) prin fibroblaștii sinoviocitelor (J.M. Dayer și colab.). În plus, *TNF alfa* activează leucotitele polimorfonucleare și stimulează aderarea lor la suprafețele endoteliale, crescînd fagocitoza.

După M. Tsujimoto și colab., *TNF alfa* induce producția anionului superoxid prin polinuclearele neutrofile, acțiune prin care *TNF alfa* crește citotoxicitatea (J.R. Gamble și colab., M.R. Shalaby și colab.).

Definirea M.S.O.F. s-a impus datorită acumulării de noi date fiziopatologice referitoare la agresiunea chirurgicală și are drept scop definirea cadrului clinic pentru bolnavii care, supraviețuind agresiunii inițiale, dezvoltă ulterior insuficiențe multiparenchimale, cu evoluție secvențială.

Scanned with OKEN Scanner

O caracteristică, stigmatizată de mai multe ori în literatura de specialitate, este cea referitoare la această secvențialitate a decompensărilor de organ.

Din acest punct de vedere nu este încă suficient de clar dacă acest caracter poate fi atribuit unei sensibilități temporare a organelor în șoc sau stadiului septic, ori este vorba de o corelare directă între capacitatea anumitor organe decompensate de a se interfera cu integritatea altora.

De fapt, acest studiu al secvențialității decompensărilor nu pare a fi de mare utilitate, atîta timp cît este condiționat de un număr neprecizat de variabile care nu permit să se ajungă la concluzii valide din punct de vedere statistic.

Secvențialitatea capătă însă interes mai mare în studiul șocului, deoarece permite examinarea de date relativ omogene.

În ceea ce privește rolul infecției în etiopatogenia M.S.O.F., unii autori subliniază rolul important al acesteia, avînd o prevalență cuprinsă între 69 și 89 % (B. Eiseman, D.E. Fry), definirea „stării septice" referindu-se la:

— stare febrilă mai mare de 38° mai mult de cinci zile (tip septic);

— prezența de supurații (abcese intraabdominale, empiem toracic etc.);

— șoc septic.

În prezent, datele din literatură relevă o creștere a incidenței acestei categorii de bolnavi „critici", avînd drept explicație, pe de o parte creșterea vîrstei medii a bolnavilor, iar pe de altă parte agresivitatea mai mare a chirurgiei moderne.

În acest context se impune tot mai pregnant necesitatea de identificare a bolnavului cu risc, a bolnavului critic, precum și a celor susceptibili de a prezenta M.S.O.F., clinica — cu toată valoarea sa fundamentală

Scanned with OKEN Scanner

de încadrare a bolnavilor — nefiind capabilă să fixeze momentul fiziopatologic al bolii cît și a complicațiilor acesteia.

Este indispensabilă o complexă monitorizare biochimică menită să permită o corectă interpretare a simptomelor, o previziune a evoluției afecțiunii precum și permanenta apreciere a răspunsului bolnavului față de măsurile terapeutice instaurate.

În acest scop este necesară o monitorizare multiparametrică, secvențială, prin determinarea concomitentă a mai multor variabile [indexul cardiac, presiunea arterială medie, presiunea arterială dreaptă medie, PO_2, PCO_2, pH etc. (J.H. Siegel și colab.)], care să permită o încadrare corectă a răspunsului organismului față de evenimentul inițial (agresiune chirurgicală, traumatism etc.).

Se impune, de asemenea, o monitorizare endocrino-metabolică, bazată pe determinarea zilnică a profilurilor aminoacidemice și hormonale, măsuri care vor contribui la o apreciere corectă a stării clinice a bolnavului „critic", în funcție de care se poate realiza o corecție adecvată a terapiei intensive, supravegherea chirurg-reanimator acționînd în mod continuu.

IV. *Dispepsia neulceroasă*

Un nou termen se impune în practica gastroenterologică, acela al „dispepsiei neulceroase", aceasta cu atît mai mult cu cît termenii de „funcțional" (J.A. Hrrocks și F.T. De Dombal) sau „esențial" (N.Y. Talley și D.W Piper) nu au făcut decît să sublinieze limitele posibilităților de diagnostic în gastroenterologie, limite care au început să fie tot mai restrînse, odată cu perfecționarea metodelor de explorare (en-

Scanned with OKEN Scanner

doscopice, imagistice etc.). În general termenul de „dispepsie" reprezintă o noțiune generică și imprecisă, nedefinită, ancorată din punct de vedere istoric în neștiință (De Arzua Zulaica).

După cum afirmă M. Guislandi, adjectivul „neulceroasă", deși se referă la concept, el se folosește pentru a scoate în evidență entitatea de referință, conducîndu-ne la depistarea altei origini a leziunii, ajungîndu-se prin excludere la ceea ce definește sindromul în raport de datele explorationale.

Se consideră că, dintre bolnavii care se prezintă la consultație cu un sindrom dureros epigastric, aproximativ o zecime pînă la o cincime pot prezenta o leziune ulceroasă. Jumătate din aceștia au însă alte leziuni, mai frecvente fiind: duodenita, gastrita, intestinul iritabil, refluxul gastro-esofagian, esofagita de reflux, afecțiunile hepato-biliare sau pancreatice. În celelalte cazuri, diversele explorări nu vor depista leziuni care să justifice tabloul clinic, aflîndu-ne în aceste cazuri în fața „dispepsiei neulceroase".

Într-un studiu referitor la dispepsia neulceroasă, S.P. Lagarde și H.M. Spiro constată că, din 167 de bolnavi cu sindrom ulceros, explorarea endoscopică a fost normală la 46, unii dintre bolnavi prezentînd manifestări clinice variate (diaree, senzație de greutate epigastrică, balonări, eructații, senzație de greață sau vomă), aceste acuze neavînd legătură cu alimentația sau cu anotimpurile.

În general, la acești bolnavi simptomatologia dureroasă nocturnă este mai puțin evidentă, cu ameliorare postprandială (M. Endeenholm și colab., G.P. Crean și colab.) ca în ulcer, deși acest aspect este discutabil după cum afirmă N.J. Talley și colab.

Aceste aspecte pe care le întîlnim frecvent în practica medicală de zi cu zi ne fac nu de puține ori să avem rezerve asupra diagnosticului de ulcer, bazați

Scanned with OKEN Scanner

pe datele clasice referitoare la sediul durerii, iradierea, legătura cu alimentația etc., deși în majoritatea cazurilor simptomatologia clasică își păstrează întreaga ei valoare (N.J. Talley și colab.). În cazurile „atipice" confirmarea diagnostică va fi dată de explorarea radiologică, endoscopică, ecografică. Laparascopia, gammagrafia, tomografia computerizată și angiografia vor fi rezervate numai pentru cazurile deosebite. De altfel nu este neapărată nevoie să se recurgă la aceste explorări pentru a semnala o dispepsie neulceroasă.

Să nu uităm că, nu de puține ori, o simptomatologie clinică, pretabilă la încadrarea în acest „sindrom heterogen" de dispepsie neulceroasă poate să se însoțească de litiază biliară, duodenite erozive, esofagite de reflux (A.A. Nesland, H. Petersen și colab.).

Putem de asemenea să ne înșelăm ignorînd o pancreatită cronică, în estimarea căreia simptomatologia clinică va trebui susținută de datele obținute prin ecografie, colangiopancreatografie endoscopică retrogradă.

Va fi de asemenea o greșeală a nu se lua în considerare intestinul iritabil, atît de asemănător ca manifestare clinică cu dispepsia neulceroasă, fapt constatat de către N.J. Talley și colab. ca și de către M. Guislandi.

Tulburările de motilitate ale tubului digestiv superior, inclusiv evacuarea lentă și refluxul duodenogastric, constituie de asemenea ipoteze de diagnostic, impunînd o cercetare atentă și orientări terapeutice adecvate.

Caracterul pasager al simptomatologiei refluxului gastro-esofagian, sporadic, fără o legătură obligatorie cu poziția și creșterea presiunii abdominale, ne face, din păcate nu de puține ori, să ne orientăm greșit spre diagnosticul de „dispepsie neulceroasă" (N. Smart și colab.).

Din punct de vedere terapeutic, antiacidele sînt eficiente numai într-o treime din cazuri, avînd în

vedere că la bolnavii cu dispepsie neulceroasă valorile postprandiale ale gastrinei și polipeptidului pancreatic nu sînt crescute ca în ulcerul duodenal, fapt constatat de către D. Nyren și colab.

V. *Bolnavul hepatic și infecțiile bacteriene*

Bolnavii hepatici sînt expuși mai frecvent infecțiilor bacteriene, care sînt responsabile de o mortalitate estimată la circa 25 % din cazuri.

Riscul global al infecțiilor bacteriene este mai puțin crescut în cazul afecțiunilor hepatice acute, al hepatitelor cronice active, al cirozei biliare primitive și mai frecvent în cazul cirozelor hepatice de etiologie alcoolică (aproximativ 50 % dintre bolnavii spitalizați).

Spectrul acestora este reprezentat în principal de infecțiile urinare și bronhopulmonare, alături de peritonita bacteriană spontană, diagnosticul fiind adeseori dificil datorită caracterului atipic al simptomatologiei. Dezvoltarea acestor infecții se explică prin alterarea mecanismelor de apărare ale gazdei. Experimentările *in vitro* au arătat o scădere a funcțiilor bactericide ale IgM serice alături de prezența frecventă de *Escherichia coli* la 80 % dintre bolnavii cirotici și un deficit de complement cu repercusiuni de opsonizare și activitate chimiotactică serică (H.E. Akalin și colab.). Imunitatea celulară este de asemenea perturbată, în special în ciroza hepatică etilică și hepatita acută fulminantă, cu o scădere importantă a funcțiilor celulelor Kupffer și monocitelor.

În ceea ce privește infecțiile urinare, unele studii au relevat incidența lor mai mare la femeile cu ciroze

Scanned with OKEN Scanner

biliare primitive (19 %) decît la cele cu alte afecţiuni hepatice (7 %).

Infecţiile bronhopulmonare la bolnavii hepatici gravi decompensaţi şi cu hemoragie digestivă superioară prin ruptură de varice esofagiene sînt favorizate de utilizarea sondelor esofagiene pentru tamponament, incidenţa lor fiind apreciată între 11 şi 30 % din cazuri.

Infecţia lichidului de ascită — peritonita bacteriană spontană a ciroticului — reprezintă o complicaţie gravă a cirozei hepatice decompensată portal, apărută în absenţa unei cauze aparent intraabdominale de peritonită (R.E. Brolin, J.C. Hoeps), cu frecvenţă variabilă, între 8 —18 % şi o mortalitate între 60—90 % din cazuri (M.P. Weinstein, I.R. Crossley, R. Williams).

Semiologia peritonitei bacteriene spontane este foarte variabilă, fiind descrise; tulburările de tranzit — predominant diareea — în 8,33 % durerile abdominale difuze în 47,22 %, sindromul febril în 61,11 % din cazuri etc.

Un diagnostic paraclinic complet al peritonitei bacteriene spontane include un examen complet al lichidului de ascită, cuprinzînd:

a) Examenul citologic: evidenţierea a mai mult de 500 de leucocite/mm^3 sau 250 polimorfonucleare neutrofile/mm^3.

b) Examenul biochimic:

— pH din lichidul de ascită = valori sub 7,34 (N. Gitlin, J.L. Stauffer, R.C. Silvestri);

— Δ pH din sînge — lichid de ascită = valori mai mari de 0,10;

— creşterea valorilor lactatului în sînge (peste 16 mg %) şi în lichidul de ascită (peste 25 mg %) (B.J. Guyton, J.L. Achord).

c) Examenul bacteriologic — prin efectuarea frotiului din sediment şi utilizarea colorafiei Gram ca

Scanned with OKEN Scanner

și a urmăririi culturilor minimum 7 zile. Bacteriile implicate mai frecvent în geneza peritonitei bacteriene spontane a ciroticului sînt reprezentate de: *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Proteus*, enterococ, stafilococ auriu.

Subliniem faptul că prezența germenilor în lichidul de ascită poate fi pozitivă în 44—60 % din cazuri (H.D. Conn, J.M. Fessel și J.P. Correia), iar prezența levurilor, în afara unei infecții sistemice, sugerează o perforație digestivă.

În concluzie, infecțiile bacteriene la bolnavul hepatic constituie o realitate, peritonita spontană bacteriană a ciroticului rămînînd o preocupare importantă a clinicianului, avînd în vedere tendința de creștere a incidenței cît și rata mare de mortalitate.

Pentru un diagnostic precoce al acesteia, chiar în absența unei simptomatologii clinice sugestive, este necesară paracenteza obligatorie în primele ore de la internare. Numărul de leucocite și proporția de polimorfonucleare neutrofile sînt elemente importante de diagnostic (conform aserțiunii lui H.O. Conn).

Fiind vorba de o complicație infecțioasă, tratamentul antibiotic (ampicilină, ampicilină + biseptol, ampicilină + metronidazol + neomicină etc.) se impune, oferind șanse considerabile atît pentru vindecare cît și pentru prevenirea altor complicații, care pot determina o creștere a ratei de mortalitate (encefalopatie hepatică, hemoragii digestive superioare, sindrom hepato-renal).

O atenție deosebită se va acorda gesturilor endoscopice efectuate în scop diagnostic sau terapeutic (impunîndu-se asocierea antibioterapiei) cît și punctiei bioptice hepatice, care pot antrena circa 30 % din bacteriemiile bolnavului hepatic.

Scanned with OKEN Scanner

VI. *Perspective terapeutice chirurgicale în obezitate*

Obezitatea morbidă a devenit în prezent o problemă crucială de sănătate publică, cu implicații majore în patologia cardio-vasculară, pulmonară și metabolică, fapt semnalat încă din anul 1963 cînd Payne și De Wind au introdus termenul de „obezitate morbidă", importanța problemei depășind cadrul medical.

În accepțiunea definiției celor doi autori, „obezitatea morbidă" este reprezentată de un exces de 45 kg sau 100 % față de greutatea teoretică ideală, calculată în raport de sex, vîrstă și înălțime conform formulei stabilite de către *Metropolitan Life Insurance* din New York, formulă definitiv acceptată și recomandată de către *National Institute of Health* cu prilejul conferinței de la Bethesda din 1985.

Există o rată importantă a complicațiilor obezității. Dintre acestea subliniem:

— Hipertensiunea arterială (riscul hipertensiunii este multiplicat prin 6,6 la obezii între 20 și 75 ani, prin 3,8 la populația între 20 și 45 ani, în timp ce la cei cu hipercolesterolemie riscul este multiplicat doar prin 2,1).

— Sindromul Pickwick asociind dispneea, hipoventilația, somnolența și obezitatea, cu o mortalitate în 30 % din cazuri.

— Litiaza biliară este de trei ori mai frecventă la obezi.

— Boala neoplazică poate fi mai frecventă în rîndul populației obeze, semnalîndu-se o predominanță a neoplasmului de endometru (prevalență multiplicată prin 5,4).

Scanned with OKEN Scanner

Consecințele sociale și psihologice ale acestei afecțiuni reprezintă de asemenea un aspect important.

Tratamentul medical sau dietetic al obezității, din păcate, nu asigură rezultate corespunzătoare decît în 10 % din cazuri, context în care noi tentative terapeutice sînt abordate tot mai frecvent.

Balonul intragastric, conceput de Lloyd Garren care permite o pierdere medie de 13 kg în timp de un an, reprezintă una din soluții. Interesante ni se par însă rezultatele unui studiu multicentric scandinavic cuprinzînd 202 bolnavi tratați timp de 7 luni prin balon intragastric: 9 % complicații (perforație, hemobagie, ulcer); 9,5 % respingerea balonului, impunînd oprirea tratamentului, pierderea în greutate fiind în medie de 8 kg în timp de 3 luni.

Concluzia finală a acestui studiu a fost aceea că metoda nu oferă decît rezultate tranzitorii pentru un cost destul de ridicat.

În aceste condiții poate fi obezitatea abordată chirurgical?

Răspunsul este afirmativ. De la primul *bypass* jejuno-ileal realizat în anul 1954 la Minneapolis, noi tehnici chirurgicale au fost descrise. În prezent patru procedee intră în discuție:

1) „Cercul" pneumatic gastric *(Gastric banding)*. Prin realizarea cu ajutorul unei proteze de dacron a unui cerclaj extern al marii tuberozități gastrice, metodă simplă și total reversibilă, Kuzmak a obținut — pe un lot de 212 bolnavi — o pierdere a excesului de greutate în proporție de 68 % în timp de 30 de luni.

2) *Bypass*-ul gastric, realizat prin implantarea unei anse jejunale pe marea tuberozitate gastrică, cu rezultate excelente, ducînd la dispariția excesului ponderal în 64 % din cazuri în timp de 36 luni.

3) Gastroplastia verticală calibrată *(Vertical banded gastroplasty)*, tehnică descrisă în 1980 de către

Scanned with OKEN Scanner

Mason, prin care se realizează un rezervor gastric mic de 15—30 ml. Cu ajutorul acestui procedeu, într-un studiu efectuat de către Mason şi Fobi cuprinzînd 1 000 de obezi, s-a obţinut o pierdere a excesului ponderal la 64 % în timp de 48 de luni.

4) *Bypass*-ul bilio-pancreatic, introdus de către Scopinaro (Italia) constă în realizarea unei malabsorbţii elective a grăsimilor, metoda impunînd, obligatoriu, o suplimentare metabolică (vitamine, fier, calciu).

Autorul metodei comunică, la un lot de 600 obezi, o pierdere a excesului de greutate în proporţie de 70 %.

Reţinînd această tendinţă mai intervenţionistă a chirurgilor faţă de obezitatea morbidă, se impun însă studii randomizate privind alegerea unuia sau altuia dintre procedeele amintite.

VII. *Transplantul hepatic — De la experiment la o nouă posibilitate terapeutică*

Transplantul hepatic a evoluat în mod considerabil de la un simplu procedeu experimental la o formă de terapie bine definită în prezent. Numeroase centre sînt specializate în acest domeniu (în anul 1983 existau mai mult de 50 de centre în Statele Unite ale Americii şi mai mult de 30 în Europa), iar tendinţa de dezvoltare în anii următori este o certitudine.

Prima alografă de ficat la om a fost realizată de către Y.E. Starzl în anul 1963.

Iniţial tratamentul imunosupresiv a constat în asocierea azatioprinei sau ciclofosfamidei, a corticoizilor în doze mari sau a globulinelor antilimfocitare.

Scanned with OKEN Scanner

Rata de supraviețuire la 1 an și 5 ani a fost, după cum au comunicat Starzl și colab. (pe un lot de 170 de bolnavi grefați între 1963 și 1980), de 32,9 %, respectiv 20 %.

Aceste rezultate mediocre, imputabile în mare parte ineficacității sau complicațiilor imunosupresiei, au incitat medicii la noi cercetări ulterioare.

Introducerea în anul 1979 a ciclosporinei (R.Y. Calne și colab.), imunosupresor selectiv asupra limfocitelor T (G. Mentha), lipsit de toxicitate medulară, a modificat profund prognosticul vital al transplantului hepatic.

Asocierea concomitentă a corticoizilor a permis reducerea posologiei ciclosporinei și a efectelor toxice asupra rinichiului.

Această asociere corticoizi-ciclosporină a crescut considerabil rata de supraviețuire a celor cu transplant.

Pe un lot de 313 adulți și copii operați de către Starzl între 1980 și 1984, aceste cifre ating 69 și 62 %, respectiv la 1 și 5 ani.

Dar, după cum afirmă B.F. Scharschmidt, aceste progrese remarcabile nu sînt datorate numai tratamentului imunosupresor ci și ameliorării rafinamentului tehnicii chirurgicale, a ameliorării condițiilor de prelevare și a unei selecții judicioase a celor care urmează a fi transplantați.

În cele ce urmează discutăm succint problemele transplantului hepatic (TH).

A. *TH în hepatopatiile cronice.* Evoluția cronică a bolii, spitalizările repetate, posibilitatea apariției complicațiilor necontrolabile prin tratamentul medical sau chirurgical, reprezintă factori care schimbă total calitatea vieții acestor bolnavi, context în care TH reprezintă speranța de viață.

B. *Contraindicațiile absolute ale TH* (sintetizate de către S. Schenker, D.H. Van Thiel și J.M. Vierling) sînt reprezentate de:

Scanned with OKEN Scanner

— vîrsta peste 55 de ani (factor de mortalitate);
— etilismul activ;
— starea septică extrahepatică necontrolată (incompatibilă cu un tratament imunosupresor);
— o tromboză portală întinsă (intervenţie tehnică nerealizabilă);
— insuficienţă hepatică terminală;
— afectarea gravă şi ireversibilă a altor organe.

Contraindicaţiile relative sînt următoarele:
— vîrsta între 50 şi 55 de ani;
— denutriţia;
— tromboza portală parţială;
— anastomozele portale anterioare;
— intervenţii hepato-biliare prealabile;
— abstinenţa alcoolică sub un an;
— antigenemia HBS;
— tulburări psihice grave.

C. *Indicaţiile particulare ale TH* (D.H. Van Thiel) constau în:
— afecţiunile cirogene colestatice: ciroze biliare primitive, colangite sclerozante, ciroze biliare secundare;
— afecţiunile cirogene parenchimatoase, boala Wilson, insuficienţa de alfa$_1$-antitripsină, hepatite cronice active tip B sau NANB, ciroze etilice după abstinenţă prelungită, hepatite cronice active autoimune, care nu răspund la terapia cortizonică.

În ceea ce priveşte sindromul Budd-Chiarri, boala Caroli, glicogenoza tip I, acestea reprezintă indicaţii mai rare ale TH.

D. *TH în cancerul primitiv de ficat.* Circumstanţele în care intră în discuţie efectuarea de TH sînt sistematizate astfel (Van Thiel şi Vierling):
— tumori nerezecabile prin hepatectomie parţială în funcţie de extensia sa sau de leziunile cirotice asociate;

Scanned with OKEN Scanner

— tumori rezistente la chimioterapie;
— absența metastazelor loco-regionale sau la distanță;
— trunchi port permeabil.

Potrivit opiniei lui H. Bismuth este necesară o laparotomie exploratorie pentru realizarea unui bilanț complet, carcinomul hepatocelular reprezentînd indicația cea mai frecventă a TH, carcinomul fibrolamelar, colangiocarcinomul și hemangioblastomul constituind indicații mai restrînse.

E. *TH în hepatitele fulminante.* Ameliorarea spectaculară a prognosticului vital după transplantul hepatic în hepatitele fulminante virale sau medicamentoase reprezintă o nouă verigă de tratament.

După cum constată H. Bismuth și colab., R. Williams și colab. TH este contraindicat la bolnavii în vîrstă de peste 50 de ani în caz de comă stadiul IV prelungită sau în situația în care hepatita fulminantă survine în evoluția unei hepatopatii cronice.

F. Factori preoperatori care influențează supraviețuirea după TH. Desigur că prognosticul depinde în primul rînd de natura afecțiunii hepatice. În general, afecțiunile hepatice cronice parenchimatoase sînt grevate de o mortalitate postoperatorie precoce mai crescută față de afecțiunile cronice colestatice.

După datele prezentate de către V. Cuervas-Mens și colab. (1986) unii parametri biologici preoperatori au valoare predictivă deosebită. Ei amintesc în acest sens că valori ale creatininei mai mari de 1,72 mg % și un raport triiodotironină (T_3)/tiroxină (T_4) depășind 0,20 constituie factori de prognostic rău.

Aceste rezultate încurajatoare ale TH obținute pînă în prezent deschid perspectiva abordării terapeutice în mod eficient a afecțiunilor hepatice grave, în special la bolnavul tînăr.

Scanned with OKEN Scanner

Celor două mari probleme pe care le ridică TH (posibilitatea recidivei bolii în transplant — în special în cirozele postvirale și cele autoimune — ca și problema unei perioade de timp propice pentru realizarea transplantului de ficat în cursul progresării cirozei) desigur că viitorul apropiat le va găsi răspunsul.

VIII. *Chirurgia gastrică pentru ulcer și riscul de cancer colorectal — de la ipoteză la realitate*

Unele studii relativ recente (McLean, P. Watt, N. Bundred), referitoare la evoluția în timp a bolnavilor cu ulcer gastric sau duodenal supuși intervenției chirurgicale, scot în evidență la aceștia o creștere a frecvenței cancerului colorectal.

Despre rolul favorizant al colecistectomiei în apariția cancerului colorectal literatura ultimilor ani a adus suficiente argumente. În susținerea acestei interrelații se consemnează riscul dublu al acestei categorii de bolnavi de a face cancer colorectal față de loturile martor mai ales unele localizări [colon drept — 20 % rectosigmoidian — 48,7 % (J. Capron și colab.)].

Este admis faptul că, colecistectomia modifică metabolismul acizilor biliari, antrenînd un flux continuu al acestora sub influența bacteriilor intestinale, ceea ce determină o creștere a concentrației de acizi biliari secundari care — prin ciclul enterohepatic — vor face să crească concentrația biliară a acizilor dezoxicolic și litocolic. Aceștia ar da naștere la carcinogeni sau

Scanned with OKEN Scanner

cocarcinogeni, care vor acționa la nivelul mucoasei colonului și rectului (M. Hill și colab.).

În ceea ce privește posibila legătură între intervențiile efectuate pentru ulcerul gastric/duodenal și cancerul colorectal, aceasta a fost mai puțin studiată.

Cercetînd acest aspect, N. Bundred și colab. comunică în anul 1985 rezultatele unui studiu referitor la frecvența cancerului colorectal la bolnavii cu ulcer duodenal față de un lot martor, fără a se înregistra diferențe statistic semnificative (12,7 % comparativ cu 10,7 %). La bolnavii cu ulcer gastric sau duodenal supuși intervenției chirurgicale (rezecție sau nu), incidența cancerului colorectal a fost de 9,3 % față de 4,5 % la lotul martor, diferențele consemnînd o semnificație statistică.

Ce factori ar putea fi implicați în dezvoltarea acestei interrelații?

Un prim factor luat în studiu a fost fumatul, fiind unanim admis că acesta constituie un factor fundamental de îmbolnăvire și de recidive la bolnavul ulceros (S. Murthy și colab.).

Fumatul modifică secreția gastrică, crescînd secreția acidă nocturnă (E. Boyd), diminuînd efectul antisecretor al inhibitorilor receptorilor H_2 și crescînd cantitatea serică de pepsinogen I (V. Walker și colab.).

De asemenea, fumatul contribuie la inhibiția secreției de bicarbonați a pancreasului.

Responsabile de aceste efecte au fost considerate diferite substanțe (anilină, nitriți), dar din ce în ce mai mult se acreditează ideea rolului nociv al nicotinei.

Deși unii autori (R. Doll și colab.) au găsit o creștere a riscului de cancer rectal la bolnavii fumători, totuși fumatul nu poate fi incriminat ca factor etiologic al acestei neoplazii.

Consumul de alcool a fost de asemenea implicat în apariția cancerului colorectal precum și în boala ulce-

Scanned with OKEN Scanner

roasă, dar studiile efectuate în această privinţă nu sînt concludente.

Asemănător colecistectomiei, la bolnavii cu ulcer gastric sau duodenal, supuși vagotomiei asociată unui procedeu de drenaj, a fost constatată o creştere a concentraţiei acizilor biliari în lumenul intestinal, cu rol favorizant în apariţia cancerului colorectal (L. Domellof).

Unii autori au demonstrat la bolnavii cu cancer colorectal şi o creştere a bacteriilor anaerobe de tip *Clostridium* (B. Reddy şi colab.). Acţionînd asupra excesului de acizi biliari primari, care apare în urma intervenţiei chirurgicale efectuate pentru ulcer, se pare că aceste bacterii ar hidroxila nucleul lor steroid determinînd o creştere a acizilor dezoxicolic şi litocolic în fecale, care la rîndul lor vor da naştere la substanţe carcinogene de tipul 20-metil-colantren şi 1,2-dimetil-hidrazină. De asemenea, alţi steroizi acizi sau neutri (β-glucuronidaza, azoreductaza), şi ei cu rol carcinogen, sînt constataţi, la valori crescute, în fecalele acestor bolnavi.

Alt factor discutat în patogenia cancerului colorectal, la bolnavii operaţi pentru ulcer, este reprezentat de dieta săracă în reziduuri care este recomandată de rutină. Aceste diete sărace în reziduuri vor favoriza un tranzit intestinal lent, rezultînd un contact prelungit al posibililor carcinogeni cu mucoasa colorectală.

La bolnavii operaţi pentru ulcer gastric sau duodenal se constată frecvent o creştere a pH-ului, fecalelor, element important în apariţia cancerului colorectal (E. Burkitt), efect care poate fi diminuat numai printr-o dietă bogată în reziduuri.

Cele de mai sus nu reprezintă desigur decît cîteva aspecte ale acestei posibile interrelaţii ulcer operat-cancer colorectal, mecanismul fiind însă multifactorial, ceea ce incită la noi studii viitoare. În mod cert, aceste

Scanned with OKEN Scanner

tulburări ale metabolismului acizilor biliari vor determina poate o reluare a discuţiilor referitoare la avantajele sau dezavanatajele uneia sau alteia dintre multiplele tehnici chirurgicale abordate azi în „rezolvarea" bolii ulceroase, cu înclinarea balanţei în favoarea uneia sau alteia.

Aplicarea mai restrînsă a tehnicilor de rezecţie în favoarea metodelor mai conservatoare (vagotomia), pare mai puţin justificată, căci datele ultimilor ani semnalează o frecvenţă importantă a cancerului gastric nu numai la cei cu rezecţii gastrice, dar şi la bolnavii cărora li s-a efectuat vagotomia, o explicaţie posibilă fiind şi aceea a conservării mucoasei antrale într-o proporţie mult mai mare, favorizînd dezvoltarea cancerului gastric (H. Burns citat de P. Watt).

Poate că noi cercetări referitoare la metabolismul acizilor biliari la bolnavii operaţi pentru ulcer gastric sau duodenal, dar mai ales studiile epidemiologice despre această asociere vor aduce noi fapte în acest capitol de patologie, cancerul colorectal depinzînd în mare măsură de mediul ambiant şi de tipul de dietă.

IX. *Ascita — simptom sau complicaţie în ciroza hepatică?*

Fiziopatologia ascitei implică perturbări în formarea limfei hepatice şi intestinale, a funcţiei renale şi a factorilor peritoneali (T.D. Boyer), obstrucţia fluxului venos hepatic (hipertensiunea intrahepatică) reprezentînd premisa pentru apariţia ascitei la majoritatea bolnavilor cu ciroză hepatică (M.J. Orloff).

Scanned with OKEN Scanner

Ocazional, bolnavii cu ciroză hepatică de etiologie alcoolică dezvoltă ascita datorită obstrucției venoase portale extrahepatice (L.J. Webb și S. Schierlock) sau secundar unei afecțiuni peritoneale.

Schematic, trei factori fizici au o importanță primară în apariția ascitei:

a) presiunea portală;
b) presiunea oncotică a plasmei;
c) permeabilitatea vasculară.

Mult timp s-a acordat o importanță deosebită fenomenelor de hiperaldosteronism; totuși, reevaluarea datelor clinice și experimentale au făcut să intre în discuție și alți factori nemineralocorticoizi, așa cum sînt de exemplu modificările nivelului sanguin al prostaglandinelor și a altor substanțe vasoactive.

Concepția de evenimente „aferente" și „eferente" a contribuit la simplificarea fenomenelor care conduc la perturbarea homeostaziei sodiului și apei în ciroza hepatică și reevaluarea tuturor factorilor implicați în patogenia ascitei bolnavului cirotic, dînd naștere celor două teorii — a „umplerii insuficiente" *(underfill)* și a „supraumplerii" *(overflow)* — atît de dezbătute, acceptate de unii sau controversate de alții, ciroza hepatică nefiind o boală statică ci mai degrabă o perturbare clinică constant evolutivă.

Mecanismele postulate pentru a explica retenția de sodiu renal și apă sînt reprezentate de:

Creștere
a) activitate noradrenergică;
b) sistem renină-angiotensină-aldosteron;
c) ADH;
d) opioide endogene;

Scădere
e) prostaglandine;
f) hormon natriuretic atrial;
g) activitate kalikrein-kinină.

Teoria *underfill*, acceptată din ce în ce mai puțin, chiar abandonată de marea majoritate a autorilor,

Scanned with OKEN Scanner

consideră din punct de vedere teoretic că reabsorbţia sodiului renal este secundară formării ascitei şi redistribuirii volumului plasmatic, diminuarea volumului vascular „efectiv" acţionînd ca un stimul aferent asupra tubului renal, mărind reabsorbţia de sodiu şi apă.

O serie de fapte constatate ulterior au demonstrat „incapacitatea" acestei teorii de a justifica fiziopatologia ascitei.

Fl. Lieberman şi T.B. Reynolds, folosind ^{131}I — albumină şi eritrocite marcate cu ^{51}Cr au măsurat volumul plasmei la bolnavii cirotici, atît la cei cu ascită cît şi la cei fără, constatînd că volumul plasmei a fost semnificativ mai mare la lotul de bolnavi faţă de lotul martor, rezultate pe care le prezentăm în tabelul II.

Tabelul II

Măsurători ale volumului plasmei la bolnavii cu ciroză hepatică

	Volum plasmă	
	^{51}Cr	^{131}I
		ml/kilocorp
Lot de control	39 ± 1,4	42 ± 1,6
Bolnavi cu:		
Ciroză fără ascită	47 ± 1,5	57 ± 1,4
Ciroză cu ascită	48 ± 1,6	55 ± 1,9
Ciroză şi anastomoză porto-cavă fără ascită	48 ± 2,1	54 ± 1,6
Ciroză şi anastomoză porto-cavă cu ascită	49 ± 6,2	51 ± 3,0

Scanned with OKEN Scanner

O problemă majoră, care nici azi nu și-a găsit încă un răspuns, este aceea dacă fistulele arterio-venoase sistemice pot fi răspunzătoare de mărirea volumului plasmei (probabil prin producerea retenției sodiului renal) în stadiile incipiente de boală. Totuși, unele studii efectuate de către C.M. Levy și colab., C.M. Reynolds și colab., J. Bosch și colab., L. Sellars și colab. vin să sugereze că modificările în hemodinamica sistemică nu pot fi responsabile de retenția sodiului la bolnavii cu ciroză compensată.

Și studiile efectuate de către F.E. Tristani și J.N. Cohn, ca și cele ale lui K. Nicholls și colab. referitoare la modificările nesemnificative ale natriurezei la o expansiune a volumului plasmatic prin perfuzie cu dextran reprezintă tot o dovadă a posibilităților limitate ale acestei teorii — *underfill* — de a explica fiziopatologia ascitei.

Bazat pe aceste puncte nevralgice (și altele) ale teoriei de mai sus, Fl. Lieberman și colab. au propus o nouă teorie asupra formării ascitei, aceea a „supraumplerii" *(overflow)* prin care evenimentul primar este reprezentat de retenția renală a sodiului, fapt susținut și de către M. Levy și colab. care, folosind un model canin de ciroză, demonstrează că retenția de sodiu și expansiunea volumului plasmatic precedă în mod clar apariția ascitei.

Descoperirea retenției precoce a sodiului în ciroza hepatică a primit un nou sprijin grație studiului clinic al lui R. Naccarato și colab., aducînd probe suplimentare în susținerea retenției primare de sodiu în cirozele incipiente și propunînd drept cauză o scădere a producției factorului natriuretic.

Studiile ulterioare ale grupului lui M. Levy asupra rolului hipertensiunii intrahepatice în retenția sodiului și apariția ascitei, prin experimentul efectuat la cîini, cărora li s-a produs ciroză biliară experimentală simul-

Scanned with OKEN Scanner

tan cu realizarea anastomozei porto-cave, sînt asemănătoare cu cele ale lui M.J. Orloff și colab. sau V. Campbell și colab.

Dovezile aduse de acești autori sugerează că hipertensiunea intrahepatică reprezintă cauza retenției de sodiu și apă în ciroza hepatică prin stimularea eliberării de aldosteron.

Dovezile ulterioare aduse de G.F. DiBona sugerează faptul că hipertensiunea intrahepatică activează baroceptorii hepatici care vor determina o activitate simpatică eferentă crescută în teritoriul renal cu rol important în modificările sodiului la bolnavul cirotic, subliniindu-se că hipertensiunea intrahepatică poate fi cauza retenției renale a sodiului fără necesitatea existenței „umplerii" vasculare incomplete.

Studiile lui G. Decaux și colab. referitoare la excreţiile fracţionate de acid uric și uree relevă că acestea sînt semnificativ crescute la bolnavii cirotici, cu și fără ascită, administrarea de nitraţi determinînd ca aceste valori să revină la normal, dovezi care oferă un suport funcţional supoziţiei referitoare la expandarea volumului plasmatic la bolnavii cu ciroză hepatică chiar în absenţa ascitei.

Din păcate, nici una din cele două teorii nu poate răspunde în totalitate la întrebările care se pot pune încă în legătură cu formarea ascitei la bolnavul cirotic. Tocmai aceste fapte i-au determinat pe O.S. Better și R. W. Schrier să emită o nouă ipoteză interesantă asupra perturbărilor metabolismului sodiului și apei la bolnavii cu ciroză hepatică.

Ei consideră că retenţia renală secundară de sodiu (determinată de diminuarea volumului vascular „efectiv") și retenţia renală primară de sodiu (poate în legătură cu hipertensiunea intrahepatică) ar fi implicate în patogenia ascitei cirotice.

Scanned with OKEN Scanner

Includerea în această ipoteză și a fistulelor sistemice arterio-venoase (R.J. Alpern, C. Dal Palu) pentru a sublinia și mai mult rolul hipertensiunii intrahepatice, a condus la realizarea unui model fiziopatologic al formării ascitei (fig. 2).

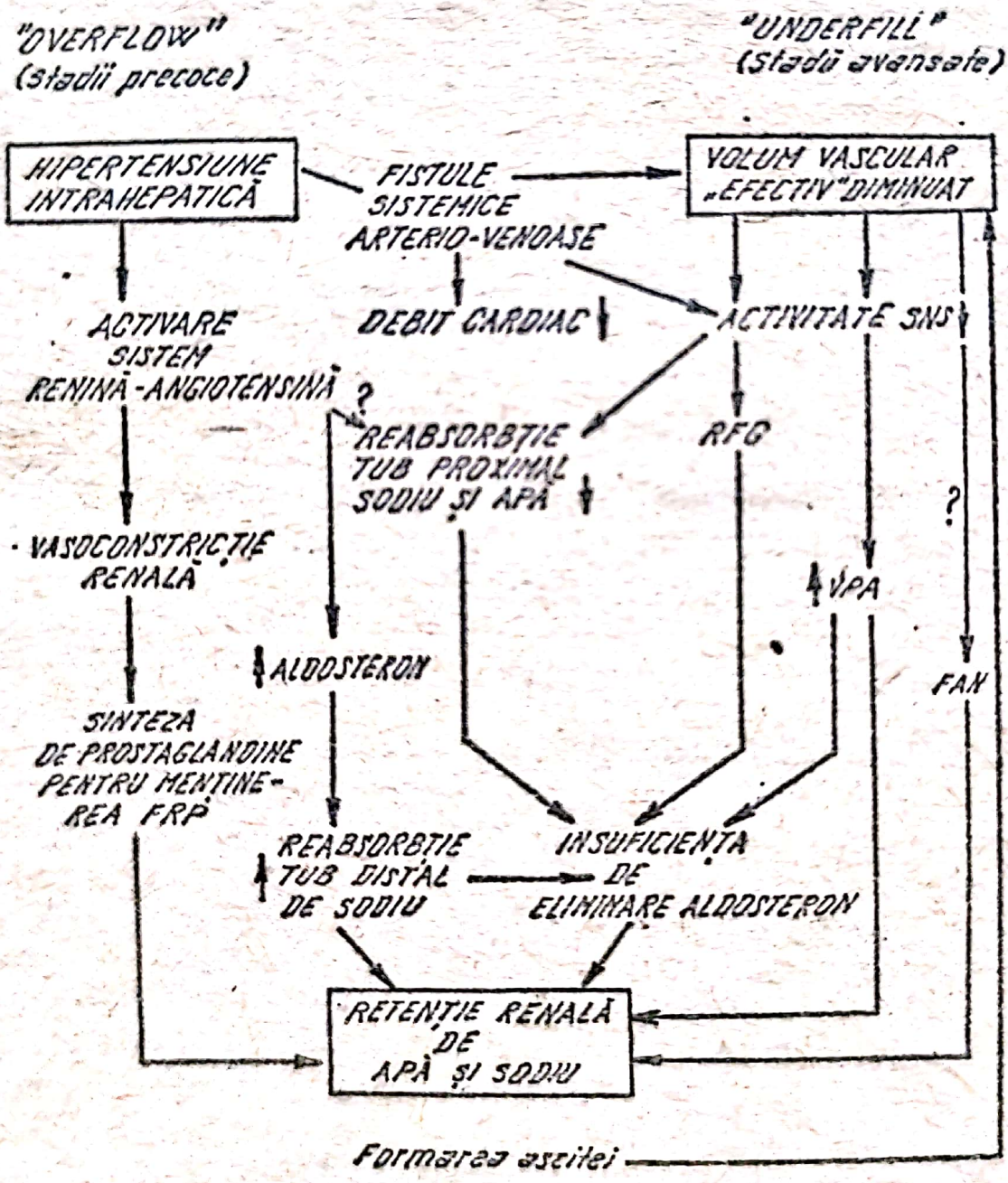


Fig. 2

Dacă la aceste cîteva aspecte adăugăm și rolul factorului atrial natriuretic, un potent vasodilatator și polipeptid saliuretic (avînd în vedere studiile lui C.L. Huang și colab.) precum și rolul hipoalbuminemiei determinată de sinteza hepatică deficitară, al efectelor diluționale datorită retenției de sare și apă, putem acredita ideea unei intervenții plurifactoriale în susținerea perturbărilor sodiului și apei la bolnavul cirotic, avînd drept rezultat apariția ascitei, simptom în evoluția bolii.

X. *Diureticele în terapia bolnavului cirotic*

Bolnavii internați cu ciroză decompensată portal necesită o supraveghere zilnică atentă, scăderea în greutate reprezentînd unul din obiectivele principale ale tratamentului, ea fiind rezultatul unei diureze spontane produsă de respectarea riguroasă a unui regim bine echilibrat, cu restricție de sodiu adecvată.

Subliniem că ascita *per se* nu reprezintă întotdeauna o indicație pentru o terapie diuretică, aproximativ 5 pînă la 15 % dintre bolnavi beneficiind numai de restricția de sodiu (S.L. Linas și colab.).

Dacă la bolnavii cardiaci este suficientă o reducere a consumului de sodiu la 1 200—1 500 mg/zi (50—75 mEq/zi), la bolnavul cirotic cu ascită se impune o restricție a consumului de sodiu mai severă [250—500 mg/zi (10—20 mEq/zi)], după cum rezultă din studiile lui G.J. Gabuzda și colab.

Deoarece bolnavii cu ciroză hepatică excretă în mod frecvent între 5—10 mEq de sodiu pe zi sau chiar mai

Scanned with OKEN Scanner

puțin, un consum de circa 1 500 mg de sodiu va avea drept rezultat o balanță net pozitivă de sodiu care va depăși 420 mEq/săptămînă.

Deși proporția în care regimul hiposodat ameliorează ascita este variabilă și discutabilă, totuși această dietă se impune întrucît răspunsul este imprevizibil.

Și în ceea ce privește consumul de lichide se impune o supraveghere deosebită, deoarece în evoluția acestuia poate să survină hiponatriemia de diluție; pentru evitarea acestei complicații, consumul de lichide va fi în așa fel ajustat încît să fie egal cu pierderile insensibile (aproximativ 500—700 ml/zi), la care se adaugă și diureza zilnică.

În cazul în care sînt prezente unul sau mai multe dintre semnele de mai jos, terapia diuretică se va impune:

— diminuarea funcției cardio-vasculare secundară supraîncărcării lichidiene;

— diminuarea funcției respiratorii: edem pulmonar incipient sau evident, ascensionarea diafragmului avînd drept rezultat atelectazia incipientă sau manifestă;

— ascită voluminoasă, care are drept rezultat eventrația ombilicului;

— edeme declive, voluminoase, cu repercusiuni asupra troficității tegumentelor;

— ascită importantă, care produce un disconfort în activitatea fizică;

— anorexie interpretată ca fiind determinată de volumul mare al ascitei.

Principiile terapiei diuretice se bazează pe înțelegerea mecanismelor și a locurilor de acțiune a agenților diuretici ca și pe kinetica absorbției în ascită.

Studiile clasice ale lui L. Shear și colab. referitoare la kinetica formării ascitei și absorbției la bolnavii cirotici definesc eficacitatea și limitele diferitelor terapii

Scanned with OKEN Scanner

în influențarea evoluției ascitei. Datele acestui studiu relevă că media de absorbție a ascitei este estimată la circa 300—500 ml/zi în timpul diurezei spontane, valorile maxime fiind de 700—900 ml/zi.

O diureză „blîndă", care nu depășește capacitatea de mobilizare a lichidului de ascită, reprezintă scopul terapiei diuretice, interpretată ca optimă cînd ratele de mobilizare ale edemului și ascitei sînt egale, dar nu mai mici decît volumul diurezei.

Tratamentul diuretic are două scopuri distincte:

1) Să mobilizeze surplusurile mari de sodiu și apă din spațiul interstițial și cavitatea peritoneală.

2) Să mențină un echilibru „normal" de sodiu la bolnavii fără edem.

Alegerea diureticului trebuie să se facă în mod diversificat, în funcție de particularitățile clinico-biologice ale fiecărui bolnav, cît și de riscurile hipokaliemiei, care pot complica evoluția bolnavului ascitic.

Practic, după o perioadă de restricție a sodiului timp de patru zile, răspunsul terapeutic se va aprecia urmărindu-se evoluția curbei greutății corporale, a volumului diurezei, a reducerii ascitei și a edemelor declive, biologic fiind monitorizate valorile ionogramei serice și urinare, bilirubinei și ureei sanguine (Al. Oproiu și colab.). Bolnavilor li se va administra potasiu în doză de 2 g/zi. În caz de răspuns nefavorabil se va recurge la terapia diuretică, alegerea diureticului făcîndu-se în funcție de prezența sau absența fenomenelor de hiperaldosteronism secundar.

În cazul în care se constată existența hiperaldosteronismului secundar, vom apela la diureticele antikaliuretice (care economisesc potasiul), de tipul spironolactonei, triamterenului etc., cu efect saluretic progresiv și modest. Dintre efectele secundare, ginecomastia și hiperkaliemia sînt cele mai notabile.

Scanned with OKEN Scanner

La acești bolnavi raportul sodiu/potasiu în urină reprezintă un element foarte util pentru stabilirea dozei inițiale de spironolactonă cît și pentru monitorizarea dozelor ulterioare.

În general, se consideră că bolnavii cu un raport sodiu/potasiu urinar mai mare de 1 răspund la doze relativ mici de spironolactonă (100—150 mg/zi), în schimb cei cu un raport sub 1 vor necesita doze mai mari (200—1 000 mg/zi).

La bolnavii fără fenomene de hiperaldosteronism secundar, terapia cu diuretice este reprezentată de diureticele proximale — kaliuretice (eliminatoare de potasiu): nefrix, furosemid, acid etacrinic, cu efect saluretic drastic și imediat.

Și într-un caz și în celălalt aprecierea rezultatelor se va face după un interval de 5—6 zile de tratament diuretic, considerîndu-se ca rezultate bune:

— scăderea în greutate cu 3 kg;

— menținerea unei diureze zilnice de 1 500—2 000 ml/zi;

— diminuarea progresivă a ascitei.

Tratamentul de întreținere cu diuretice, în cazul bolnavilor cu ascită fără hiperaldosteronism secundar, constă în administrarea diureticelor de tip proximal în mod continuu sau discontinuu, cu asocierea obligatorie a clorurii de potasiu (2 g/zi).

La bolnavii cu fenomene de hiperaldosteronism secundar, dozele de spironolactonă vor fi adaptate în raport cu parametrii de monitorizare menționați anterior; se pot introduce în mod discontinuu și unul din diureticele de tip proximal.

În terapia cu diuretice a bolnavului cirotic se interpretează ca rezultate nefavorabile:

— scăderea în greutate nesemnificativă;

— diureză sub 1 200 ml/zi;

— ascită nemodificată.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste situații vor fi depistate eventualele cauze ale lipsei de răspuns, care pot fi reprezentate de:

a) cauze renale: glomerulare — datorită reducerii filtratului glomerular; tubulare — fenomene de hiperaldosteronism secundar rezistent; sindrom hepatorenal;

b) cauze plasmatice: alcaloza hipocloremică indusă de diureticele proximale, hiponatremia de diluție, hiposerinemia;

c) apariția altor complicații: peritonita spontană — bacteriană, existența adenocirozei.

Dacă toate aceste posibilități au fost evaluate, constatîndu-se că nu sînt implicate în lipsa de răspuns la terapia cu diuretice, ascita poate fi definită ca „refractară", apelîndu-se în acest caz la celelalte terapii.

A. *Șuntul peritoneo-venos imaginat de Le Veen* se utilizează avînd în vedere ideea că, în ciroza cu ascită, alături de perturbările generate de excesul de sodiu și retenția hidrică concură și distribuția deficitară a lichidului extracelular.

Valva realizată în 1974 de către Le Veen a fost larg acceptată inițial, datorită ușurinței de implantare și ameliorării rapide a ascitei.

Din păcate, puține date ne stau la dispoziție pentru a aprecia rolul său în influențarea istoriei naturale a ascitei refractare, iar apariția unor complicații (stări febrile, stări septice, hipokaliemie, coagulopatii, sîngerări prin varice esofagiene rupte, edem pulmonar etc.) în folosirea valvei au determinat o reducere a entuziasmului terapeutic creat inițial, valva Le Veen avînd un loc limitat în prezent în terapia ascitei.

Unii autori (N. Mircea) comunică rezultate favorabile în caz de ascită refractară prin utilizarea unei tehnici personale de șunt peritoneo-venos extern.

B. *Paracenteza evacuatoare* a lichidului de ascită reprezintă, de asemenea, unul din procedeele folosite

Scanned with OKEN Scanner

în cazul ascitelor refractare ca și în situația ascitelor voluminoase, dureroase, a instalării disfuncției respiratorii sau a herniilor ombilicale sau inghinale.

În general, paracentezele de 1 000—1 500 ml sînt bine tolerate, unii autori (C.M. Knauer și colab.) afirmînd că paracentezele mici, în jur de 250 ml au un efect benefic, rezultatele fiind foarte bune în caz de evacuare a maximum 750 ml.

La polul opus al acestora, semnalăm tendința altor autori de a apela la paracentezele „mari", în jur de 5 l și chiar mai mult (H.W. Kao și colab., J. Rodes) cu mențiunea necesității asocierii, în aceste cazuri, a dozelor substanțiale de albumină umană.

Rezonabil, paracentezele în jur de 1 000—1 500 ml sînt indicate în cazurile de ascită fără edeme periferice, prezența acestora impunînd paracenteze mai mari, în jur de 3—5 litri.

C. *Imersia în apă* la bolnavul cirotic decompensat portal. Chiar dacă hidroterapia este posibilă de foarte multă vreme, grație programelor spațiale au fost impulsionate și studiile referitoare la imersia în apă a bolnavului cirotic cu ascită.

Rapoartele prezentate asupra zborurilor spațiale orbitale au pus în evidență că astronauții prezintă o creștere izbitoare a volumului urinar și a excreției de sodiu urinar, avînd drept rezultat o pierdere substanțială în greutate.

Aceste modificări au fost interpretate ca fiind rezultatul unei redistribuiri a lichidului corporal ca răspuns la mediul înconjurător, fără gravitate.

Încercîndu-se un experiment „asemănător", imersia în apă a fost propusă acestei categorii de bolnavi, avînd în vedere efectele exercitate asupra capacității rinichiului de a excreta apa și sodiul, prin producerea unei redistribuiri a volumului sanguin într-un mod care imită imponderabilitatea.

Scanned with OKEN Scanner

M. Epstein, prezentînd rezultatele obţinute la 32 de bolnavi prin imersiunea în apă, constată în timpul ultimei ore de imersiune o creştere a excreţiei de sodiu de 20 de ori mai mare faţă de valorile înregistrate cu o oră înaintea imersiunii, această natriureză depăşind în multe cazuri semnificativ pe cea înregistrată la persoanele sănătoase. Datele obţinute prin imersia în apă constituie un puternic suport al conceptului potrivit căruia un volum intravascular diminuat este un determinant major al reabsorbţiei tubulare de sodiu în ciroza hepatică, procedeul fiind o eventuală şansă oferită acestor bolnavi.

Subliniind încă o dată rolul important pentru prognosticul vital al terapiei cu diuretice în conduita bolnavului cirotic decompensat portal, insistăm asupra oportunităţii unei standardizări în practica medicală a acestei terapii, prin realizarea unei monitorizări corecte, cu atît mai mult cu cît mijloacele terapeutice clasice şi-au dovedit utilitatea şi doar într-o proporţie foarte mică — aproximativ 50 % — putem vorbi de ascite „refractare" în mod real la tratament.

XI. *Confirmări şi speranţe terapeutice*

Esofagita de reflux şi posibilităţile terapeutice

Inhibitorii receptorilor H_2 reprezintă tratamentul de referinţă. Dintre aceştia ranitidina şi-a dovedit neta superioritate, după cum concluzionează studiile lui Lehtola, în doză de 3 × 150 mg/zi. Unii autori comu-

Scanned with OKEN Scanner

nică rezultate favorabile obținute prin priză unică (300 mg seara) asemănătoare administrării în două reprize (2 × 150 mg/zi).

Unele studii afirmă o superioritate a omeprazolului, inhibitor al pompei de protoni (Dent, Hetzel). Un rezultat promițător a fost obținut prin administrarea de cisapridă, 4 × 10 mg/zi, comparabil cu cele ale ranitidinei (Janisch).

Dacă tratamentul conservator rămîne ineficient, fundoplicatura Nissen se impune ca metodă chirurgicală de referință.

Tratamentul endoscopic al stenozelor esofagiene de origine peptică, cu ajutorul olivelor metalice Eder-Püstow, bujiilor Maloney sau sondelor Savary-Gilliard, poate fi utilizat cu succes în aceste cazuri.

• Terapia ulcerului gastric

Tratamentul ulcerului gastric nu s-a modificat în acești ultimi ani.

Ranitidina, în doză unică de 300 mg/zi (Ryan, Barbara), pirenzepina (2 × 50 mg/zi) sau cimetidina în doză de 2 × 400 mg/zi conferă rezultate clinico-endoscopice asemănătoare. Unii autori (Blum) subliniază efectul superior al ranitidinei față de sucralfat (preparatul denumit „Ulcar") în ameliorarea durerilor și vindecarea ulcerelor subcardiale.

Pentru ulcerele situate la nivelul unghiului gastric și zona antrală, rezultatele prin cele două medicamente sînt comparabile.

Medicamentele „citoprotectoare" (Misoprostol, Enprostil, Rioprostil etc.) și-au dovedit eficacitatea în terapia ulcerelor gastrice, în prevenirea ulcerelor de

Scanned with OKEN Scanner

stres, în tratamentul cu aspirină și antiinflamatorii non-steroidiene și efectul protector la fumători.

Unele studii comunică rezultatele favorabile obținute prin administrarea de Misoprostol în doză de 200 mg × ×4 pe zi, vindecînd leziunile gastrice induse de AINS în proporție de 71% după 4 săptămîni și 78% după 8 săptămîni de tratament, fără a fi constatate interacțiuni cu AINS (antiinflamatorii non-steroidiene).

Pentru prevenirea recidivelor în ulcerele gastrice dozele de 150 mg/zi ranitidină sau 400 mg/zi cimetidină reprezintă terapia de elecție.

Ulcerul duodenal și terapia fazei acute

Alături de cimetidină și ranitidină, deja consacrate, un nou produs — famotidina (40 mg/zi) — se impune, dar experiența terapeutică cu acesta este încă minimă. Unii autori (Mulller, Farley, Lee etc.) recomandă administrarea anti-H_2 în o singură priză, seara la culcare sau în două prize (dimineața și seara), aceste recomandări necesitînd confirmări prin studii controlate.

Schema terapeutică la fumătorii ulceroși (doză unică? două prize?) nu și-a căpătat încă răspuns definitiv.

Omeprazolul pare a fi un medicament eficace, realizînd cicatrizarea ulcerului în proporție de 92,5% cu doza de 40 mg/zi și de 95,1% la o doză de 60 mg/zi.

Sucralfatul (4 × 1 g/zi) reprezintă o altă alternativă de tratament vindecînd ulcerul în proporții asemănătoare cu ranitidina (2 × 150 mg/zi) sau cu pirenzepina (3 × 50 mg/zi).

În tratamentul de prevenire a recidivelor, o doză unică seara, de 150 mg ranitidină sau 400 mg cimeti-

Scanned with OKEN Scanner

dină, famotidină 20-40 mg/zi sau Maalox 2 × 3 g/zi (cu o capacitate de neutralizare de 27 mmol/cpr) reprezintă tratamentul de referinţă.

Subcitratul de bismut coloidal (De-Nol) şi bismutul coloidal (preparatul denumit „Duosol") capătă noi adepţi în terapia ulcerului duodenal, avînd în vedere ipoteza cea mai interesantă din ultimii ani, referitoare la posibilitatea ca ulcerul să fie consecinţa unei infecţii cu *Campilobacter pyloridsi.*

• Antiinflamatoarele non-steroidiene (AINS) şi leziunile gastrice şi duodenale

Asocierea între dozele de AINS şi ulcerul gastric este demonstrată de numeroşi autori (Duggan, Walt, Cohen etc.) iar în ceea ce priveşte incidenţa ulcerelor duodenale, aceasta nu a fost constatată mai crescută comparativ cu populaţia normală.

Aceste riscuri sînt reduse prin terapia cu AINS din noua generaţie, de exemplu carprofenul (preparatul Imadyl), care întreţin doar leziuni gastrice minime.

Eficacitatea prostaglandinelor este controversată de unii autori (Cohen, Radwin, Simon), în schimb cimetidina, ranitidina, Sucralfatul — după cum comunică Rachmilewitz, Simon, Konturek — pot preveni leziunile mucoasei gastrice în doze antiulceroase uzuale.

Administrarea profilactică sistematică de antiulceroase nu pare justificată la toţi bolnavii reumatismali dar, în caz de utilizare cronică de AINS, la apariţia unui sindrom dureros epigastric este justificată indicaţia de urgenţă a unei endoscopii.

Scanned with OKEN Scanner

• O nouă perspectivă terapeutică în ulcerul gastric și duodenal — cimetidina și metronidazolul

Prezența de *Campylobacter pyloridis* și rolul său în patogenia gastritelor și ulcerelor, sensibilitatea sa la metronidazol pot explica rezultatele favorabile obținute în tratamentul ulcerului gastric sau duodenal, prin asocierea a 1 g metronidazol/zi, în 4 prize, cu 1 g cimetidină/zi (200 mg înainte de masă și 400 mg seara la culcare).

Studiile clinico-endoscopice efectuate de diverși autori [B. Marshall (1985), A. Sotto (1987)] relevă că, prin această asociere, sindromul clinic dureros a dispărut în primele trei zile de tratament, iar endoscopia confirmă cicatrizarea în proporție de 81,2 % după 10 zile și de 100 % după 21 zile de tratament.

• Speranțe în terapia afecțiunilor pancreatice

— Proteazele pancreatice și hipercolecistokininemia. Hiperocolecistokininemia este probabil responsabilă de hiperstimularea pancreatică și în parte de sindromul dureros din pancreatica cronică.

Administrarea acută și cronică de proteaze pancreatice (preparatul denumit „Viocase" în doză de 8 tablete/zi) suprimă hipercolecistokininemia în condiții bazale și stimulate, fiind totdeauna asociată cu dispariția fenomenelor dureroase.

Scanned with OKEN Scanner

— Gabexat-mexilatul, inhibitor sintetic al proteazei și fosfolipazei A_2, este utilizat cu rezultate încurajatoare în pancreatita acută, în doză de 300 mg/zi reducînd în mod semnificativ rata complicațiilor (28 %) față de lotul martor (64 %).

Abandonarea Salazopirinei?

De mai bine de 40 de ani Salazopirina domină tratamentul și prevenirea recidivelor în rectolita ulcerohemoragică.

Sub aspect farmacologic, drogul este scindat de către bacteriile colice în sulfapiridin, responsabilă în cea mai mare parte de efectele secundare și în acidul 5-aminosalicilic (5-ASA), componenta eficace din moleculă.

Variațiile de absorbție imprevizibile de la un bolnav la altul, ca și valorile sanguine foarte diferite ale 5-ASA cu risc nefrotoxic, au incitat la descoperirea altor compuși, de asemenea activi și fără efecte secundare.

Olsalazina (Dipentum^R) pare să răspundă la acest dublu imperativ. Administrarea ei pe cale bucală va elibera un singur metabolit — 5-ASA — la nivelul cecului și colonului medicamentul asociind o inhibiție a degradării prostaglandinelor (ca sulphasalazina) și o creștere a sintezei de prostaglandine (ca 5-ASA).

Studiile de toleranță efectuate confirmă rezultatele favorabile ale acestui nou produs — 89,7 % dintre bolnavii cărora li s-a administrat produsul au suportat perfect tratamentul — nefiind constatate modificări hematologice sau biochimice.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoragiile digestive superioare și noile perspective terapeutice

— Administrarea de somatostatină în doză de 50 pmol/kg/h, prin diminuarea fluxului sanguin splanhnic rezolvă hemoragia digestivă secundară unui ulcer gastric sau duodenal în proporție de 90 % în circa 3 1/2 ore, rezultatele fiind superioare celor obținute prin asocierea cimetidinei și pirenzepinei (66,66 % hemoragii oprite după opt ore).

În cazul bolnavilor cu gastrită erozivă sau gastroduodenită eroziv-hemoragică, nu au fost constatate diferențe semnificative între somatostatină și inhibitorii de receptori H_2 (cimetidină, ranitidină etc.).

— Injecția per-endoscopică de trombină permite oprirea hemoragiilor gastro-duodenale în circa 90 % din cazuri, recidivele hemoragice fiind constatate în 6,5 % din cazuri.

— Injecția intravenoasă de secretină este eficace în hemoragiile digestive gastrice sau duodenale la 69,5 % din cazuri cu o doză de 1 u/kg/oră și în 85 % din cazuri dacă doza administrată este de 24 u/kg/oră.

— Dintre metodele endoscopice cu rezultate favorabile amintim de asemenea injecțiile de adrenalină sau polidocanol la nivelul sediului hemoragiei ca și utilizarea electrocoagulării bipolare (Schlesinger), procedee cu rezultate comparabile.

Unii autori (Jensen, Rutgeerts) comunică rezultate notabile prin aplicarea fotocoagulării prin laser sau sondă termică.

Scanned with OKEN Scanner

Encefalopatia hepatică

Lactitolul sau lactuloza și neomicina reprezintă tratamentul de bază în encefalopatia hepatică.

Studiile lui Hawlwy și Morgain demonstrează că ameliorarea encefalopatiei survine mai rapid prin terapia de primă intenție cu lactitol (dizaharid semisintetic neabsorbabil) decît cea prin lactuloză.

Benzoatul și fenilacetatul de sodiu, în doză de 10 g/zi, repartizate în mai multe prize, permit, după cum afirmă Mendehall și colab., o diminuare a amoniemiei.

Alți autori sugerează efectul benefic al stomatostatinei asupra valorilor plasmatice ale amoniului și triptofanului (Trevisani și colab.).

Varicele esofagiene și gesturile terapeutice

a) Tratamentul medicamentos al hemoragiei acute

Incidența crescută a efectelor secundare ale vasopresiei asupra hemodinamicii sistemice au impus noi studii, Tsai și colab., Gimson și colab. confirmînd influența favorabilă a asocierii vasopresinei cu nitroglicerina.

Această asociere a permis controlarea hemoragiei în 68 % din cazuri față de 44 % pentru vasopresină administrată singură.

Glypresina sau triglicyl-lysin-vasopresină, derivat sintetic al vasopresinei, se impune în practică, după injectarea intravenoasă, permițînd eliberarea progresivă de vasopresină și o diminuare a efectelor secundare (depresie miocardică, ischemie periferică sau intesti-

Scanned with OKEN Scanner

nală) după cum afirmă Freeman și colab. sau Walker și colab.

b) Scleroterapia endoscopică

Rezultatele scleroterapiei endoscopice comunicate în ultimii ani sînt inegale (Paquet, Witzel, Koch), expresie a metodelor variate utilizate, tipul de endoscop folosit, agenții sclerozanți și schemele terapeutice jucînd un rol important (N. Soehendra),

În ceea ce privește tipul endoscopului, este de preferat aparatul flexibil, din ce în ce mai des utilizat în scleroterapie, instrumentul ideal fiind fibroscopul cu diametrul canalului în medie de 3,7 mm (de exemplu Olympus GIF-IT 10), care permite o aspirație activă în cazul unei hemoragii acute abundente.

Instrumentele, care prezintă un canal operator mai îngust, nu pot fi utilizate în cursul hemoragiei acute datorită diminuării posibilității de aspirație în timpul cît cateterul de injectat este introdus în canalul de biopsie.

Un alt element tehnic fundamental este reprezentat de cateterul de injecție. Modelele disponibile de metal sînt mai fragile și mai dificil de curățat decît cateterele din teflon.

Dimensiunea acului intervine de asemenea ca un element important în succesul scleroterapiei. Lungimea acestuia nu trebuie să depășească 0,7 mm, iar diametrul extern nu poate să fie mai mic de 0,6 mm. Acele cu calibru mai mare pot întreține o recidivă a sîngerării la nivelul punctiei, iar lungimea excesivă expune la riscul perforației.

Scleroterapia poate fi realizată prin injecții perivasculare, intravasculare sau prin asociere peri- și intravasculară. Scleroza perivascuară cu un volum maxim injectat de 20 ml polidocanol 1%, folosită în prezent de numeroși operatori este considerată de N. Soehendra ca fiind insuficientă. Ea necesită mai multe

Scanned with OKEN Scanner

luni pentru obținerea unei scleroze eficace la nivelul peretelui esofagian, iar durata tratamentului se consideră prea lungă în raport cu perioada de risc a unei recidive hemoragice.

Injecțiile intravasculare, efectuate cu intenția obținerii obturării imediate a varicelor, nu pot fi utilizate decît dacă dispunem de un echipament suplimentar, care nu permite difuzarea substanței în circulația cardio-pulmonară sau nu expune la riscul apariției unor efecte secundare sistemice (de exemplu Aethoxysclerolul prezintă un efect inotrop-negativ la bolnavii cu un sistem cardio-vascular instabil).

Acest echipament suplimentar este reprezentat de un balon la extremitatea endoscopului, G. Brunner și U. Marke subliniind necesitatea injecțiilor intravasculare sub control radioscopic.

O metodă de sclerozare a varicelor, mult mai simplă și mai eficace, constă în tehnica injecției combinate, echipamentul suplimentar nefiind necesar în acest caz.

După experiența lui N. Sochendra, o injecție perivasculară este realizată cu un volum de 5—10 ml de Polidocanol 1 % fiind urmată de o injecție intravasculară limitată la cîțiva milimetri de agent sclerozant (fig. 3). Recidivele hemoragice sau efectele secundare sînt reduse considerabil prin această tehnică combinată.

În ceea ce privește agentul sclerozant „ideal", acesta trebuie să provoace o scleroză eficace și, practic, nu trebuie să prezinte efecte secundare

În general, marea majoritate a autorilor nu folosesc mai mult de 50 ml soluție Polidocanol 1 % în cursul primei ședințe terapeutice.

Cu cît soluția este mai concentrată, cu atît necroza este mai extensivă.

De regulă, intervalele între ședințele de scleroterapie durează între 5 și 7 zile. Dacă intervalele sînt mai scurte și ședințele de sclerozare mai frecvente, acestea vor de-

Scanned with OKEN Scanner

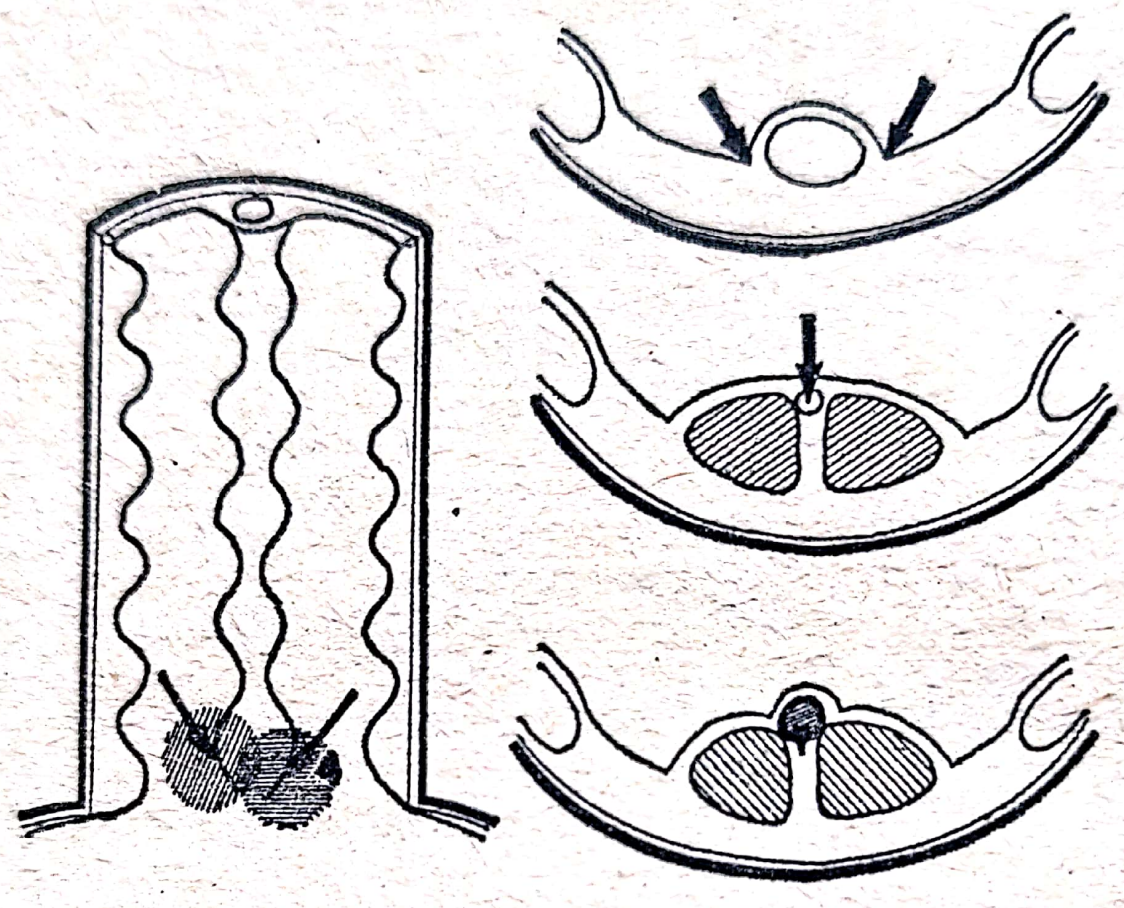


Fig. 3

termina apariţia leziunilor grave ale mucoasei esofagiene.

De asemenea se impune evitarea, în cursul repetării scleroterapiei, injecţiilor în vecinătatea zonei de necroză consecutivă şedinţei anterioare.

Unii autori (Al. Oproiu şi colab.) consideră că, asociind terapia cu propranolol înainte de începerea scleroterapiei şi pe toată durata ei, se poate preveni hemoragia la locul puncţiei cît şi resîngerarea ulterioară.

Se poate afirma că în schemele terapeutice aplicate în hemoragia acută prin ruptura varicelor esofagiene pot să intervină şi riscuri; în caz de vizibilitate redusă, toate tentativele de a controla hemoragia expun la riscuri inutile de complicaţii.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă hemoragia este abundentă, este de preferat — ca primă intervenție — practicarea compresiei prin balon, facilitîndu-se astfel spălarea ortogradă a tractului gastro-intestinal, manevră cu mare eficacitate în prevenirea comei. După un interval de 8—12 ore se poate efectua scleroterapia în cursul unei perioade nehemoragice.

Scopurile tratamentului sclerozant sînt următoarele:

— sclerozarea și dispariția varicelor esofagiene;

— fibrozarea tunicii interne a esofagului distal.

Controalele la intervale regulate, de 3 la 6 luni după scleroterapie, vor permite recunoașterea rapidă a varicelor neoformate și repetarea tratamentului în funcție de aceste constatări.

Scleroterapia endoscopică reprezintă totuși o metodă agresivă de tratament, nelipsită de unele complicații. Acestea pot fi grupate în trei grupe (N. Soehendra):

— erori proprii de tratament;

— complicații precoce;

— complicații tardive.

Erorile proprii de tratament sînt rezultatul unei experiențe insuficiente sau a utilizării instrumentelor inadecvate.

Injectarea intravasculară a substanței sclerozante fără o pregătire prealabilă pentru prevenirea difuziunii imediate a produsului sclerozant va determina în mod invariabil o serie de efecte secundare proporționale cu cantitatea injectată în special la bolnavii cu afecțiuni cardio-vasculare. Utilizarea unui cateter de injectare inadecvat poate avea drept urmări perforarea esofagului, infiltrarea periesofagiană și chiar o mediastinită.

În cazul unui ac foarte gros există riscul recidivei hemoragice la locul injectării.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre complicaţiile precoce care survin în prima fază de tratament hemoragiile, necroza excesivă a mucoasei, perforaţiile şi complicaţiile septice pot surveni în proporţii variabile.

Au fost comunicate cazuri de meningită supurată, survenind la 8 zile după scleroterapie sau un caz de abces cerebral asociat unei perforaţii esofagiene simultane (N. Soehendra şi colab.).

Stenoza esofagului inferior reprezintă complicaţia tardivă datorită formării ţesutului cicatriceal invaziv ca urmare a unei necroze exagerate. În aceste cazuri se recomandă practicarea dilataţiilor cu ajutorul bujiilor.

Recidivele hemoragice tardive dependente în principal de modul în care scleroterapia a fost realizată, pot surveni în proporţii variabile.

Într-o perioadă de 6 ani, N. Soehendra — urmărind 146 de bolnavi — constată apariţia recidivelor hemoragice într-o proporţie de 10,6 %.

Şi rezultatele studiului efectuat de către Westaby şi colab. prin care la 12 ore după practicarea scleroterapiei în urgenţă hemoragia a fost controlată în proporţie de 78 % faţă de 56 % din grupul „vasopresină + nitroglicerină" ($p < 0,05$) vin să confirme necesitatea extinderii acestei terapii faţă de drama bolnavului cirotic cu varice esofagiene rupte.

c) Profilaxia medicamentoasă a hemoragiei prin varice esofagiene

Propranololul, în doză capabilă să reducă frecvenţa cardiacă cu 25 % avînd drept urmare diminuarea presiunii portale, continuă să suscite discuţii, între acceptarea deplină a acestei terapii în prevenirea hemoragiilor digestive şi cea a nejustificării unei profilaxii medicamentoase a hemoragiei prin ruptură de varice.

Alte terapii (isosorbid-dinitratul, verapamilul) necesită studii prospective pentru evaluarea posibilităţilor

de utilizare clinică în sindromul de hipertensiune portală din ciroza hepatică.

- **Elementele minerale și perspectivele terapeutice în afecțiunile hepatice**

Elementele minerale sînt foarte necesare metabolismului sistemelor biologice, fiind părți componente ale metaloproteinelor sau metalofermenților.

Studiul clinic al deficitelor sau, dimpotrivă, al excesului acestor elemente este foarte important în practica medicală în ceea ce privește indicațiile terapeutice.

Evaluarea fierului, cuprului, zincului, seleniului, magneziului, titanului și plumbului este esențială în diagnosticul patogenic al multor afecțiuni, acest aspect căpătînd o importanță și mai mare în cazul bolilor de ficat.

Milman, Laarsen, Podenphant și Asnaes de la Spitalul Bispebjerg din Copenhaga, practicînd autopsiile a 46 de subiecți tineri, decedați prin accidente de circulație, au determinat conținutul în minerale al ficatului prin spectrometrie fluorescentă și cu ajutorul razelor X; comparîndu-le cu rezultatele obținute de la 74 de bolnavi hepatici (hepatite cronice, ciroze, carcinoame hepatice), autorii obțin unele concluzii interesante cu privire la conținutul mineral al ficatului.

Pe de altă parte, Aaseth, Smith-Kielland și Thomassen de la spitalul Aker din Oslo, pun în evidență acest conținut în minerale la 59 de bolnavi cu ciroză hepatică de etiologie virală, hepatită virală și ciroză biliară primitivă, obținînd *in vivo* rezultate asemănătoare, care le-au permis să sublinieze importanța elementelor minerale în etiologia, patogenia și prognosticul acestor afecțiuni.

— Fierul își are locul principal în parenchimul hepatic, mai ales în lobul drept, contribuind la menținerea nivelului său sanguin.

Scanned with OKEN Scanner

În stări patologice, acest depozit poate crește pînă la de 13 ori față de cantitatea de fier din organism. În orice caz, conținutul în fier al bolnavului cirotic este întotdeauna mai mic decît cel al ficatului sănătos, exceptînd cazurile de hemocromatoză.

— Conținutul hepatic în cupru este foarte variabil la subiecți sănătoși, fiind sau nu net crescut la 41 % din alcoolici, cirotici.

În boala Wilson se înregistrează creșterile cele mai exagerate (mai mult de 3,93 mmol/kilocorp), în hemocromatoză înregistrîndu-se valori foarte scăzute.

— Zincul este constatat în proporție redusă la bolnavii cu ciroză de etiologie alcoolică și pare să joace un rol important în patogenia acestui proces, utilizarea lui terapeutică cu prilejul apariției episoadelor de encefalopatie fiind pe deplin justificată.

— Seleniul este elementul cel mai activ al glutation-peroxidazei și, în asociere cu zincul și magneziul, contribuie foarte mult la protejarea membranei hepatocitului; la bolnavul cirotic conținutul în seleniu este foarte redus.

Alcoolismul fără leziuni hepatice face să scadă de asemenea acest element mineral, atît în parenchimul hepatic cît și în sîngele circulant.

— Magneziul depinde în mare măsură de metabolismul biliar, fiind înregistrate creșteri marcate în cazul colecistopatiilor, în colestază și în unele ciroze. Concentrația sa în parenchimul hepatic și chiar în pancreas este foarte relevantă în unele cazuri de afecțiuni ale căilor biliare.

— Titanul a fost depistat în nucleul hepatocitelor și pare a fi un element esențial pentru integritatea acestora, concentrația sa diminuînd în unele boli hepatice.

— Plumbul, toxic pentru om, se poate acumula în unele țesuturi odată cu înaintarea în vîrstă, în special

Scanned with OKEN Scanner

la consumatorii de alcool și în cirozele hepatice cu evoluție de lungă durată. Creșterea sa este de regulă paralelă cu modificările fierului, menționate anterior.

Studiul acestor minerale la bolnavii hepatici, cu ajutorul biopsiei hepatice, va oferi în viitor noi aspecte, facilitînd înțelegerea anumitor date de patogenie, neexplicate pînă acum în unele afecțiuni hepatice.

• Neoplazia primară și secundară a ficatului — posibilități și limite terapeutice

a) **Indicațiile exerezei chirurgicale** a neoplasmului hepatic a evoluat substanțial în ultimii ani, rezultatele prezentate de unii autori (Starzl, Soreide, Buttler, Gennari etc.) fiind încurajatoare, existența unei ciroze considerată drept contraindicație neconstituind actualmente un obstacol. Într-o serie de 118 hepatocarcinoame, Nagasue obține o supraviețuire de doi ani la 55 % în grupul cirotic (față de 82 % în grupul necirotic).

În caz de metastaze colorectale, după datele prezentate de către Gennari, supraviețuirea la 3 ani a fost de 73 % dacă metastaza a ocupat 25 % din parenchimul hepatic, de 60 % dacă invazia a cuprins între 25 și 50 % și de 28 % dacă mai mult de jumătate din ficat a fost infiltrată.

b) **În cadrul tratamentului conservator,** chimioterapia intraarterială este actualmente tratamentul inițial de elecție (Rayner, Rothmund) oferind o supraviețuire considerabil sporită față de terapia intravenoasă, cu toate că chimioterapia intraarterială nu este lipsită de efecte secundare: hepatită chimică,

colangite și leziuni gastroduodenale. Aceste efecte sînt însă bine tolerate în ansamblu, după cum constată Kemeny, Hohn, Clark, prin ligatura arterei gastro-duodenale care va diminua frecvența leziunilor gastrice și duodenale.

Embolizarea tumorală pe cale arterială (Watanabe) nu și-a probat deplina eficacitate.

Embolizarea prin microsfere conținînd mitomicină constituie un procedeu interesant, obținîndu-se rezultate favorabile în 68 % din cazuri față de 46 % prin perfuzia intraarterială a acestui medicament (Fujimoto).

Imunoterapia prin anticorpi monoclonali prezintă un interes deosebit, dar de perspectivă.

XII. *Diverse actualități*

Scintigrafia și golirea gastrică

Anomaliile golirii gastrice a alimentelor solide sînt frecvent descrise în cursul „dispepsiilor înalte".

Datorită posibilităților de studiere prin gamma-cameră se poate înregistra activitatea intragastrică la intervale de timp, stabilindu-se curba de golire gastrică în funcție de timp, precum și timpul de semigolire gastrică (studii comunicate de către P. Acberhard, J. Bertrand, R. Jian, K. Weiner etc.).

Anomalia obiectivă descrisă în cursul sindroamelor dispeptice este reprezentată de hipomotilitatea antrală, responsabilă de întîrzierea golirii gastrice a solidelor (R. Jian, J.R Malagelada, W.D. Ress).

Scanned with OKEN Scanner

Această întîrziere, izolată sau asociată unei întîrzieri a golirii gastrice lichide, este descrisă în cursul diferitelor stări patologice [ulcerul duodenal (J. Lam), refluxul gastro-esofagian (F.D. Loo, R. Mac Callum)].

Studiile lui R. Jian, referitoare la refluxul gastro-esofagian, sugerează existența eventualelor anomalii ale pompei fundice la acești bolnavi.

Unii autori (F. Narducci și colab.) semnalează cazuri de dispepsie hipostenică cu o golire gastrică normală. Invers, absența sindromului dispeptic nu exclude o anomalie a golirii gastrice la bolnavii care prezintă tulburări funcționale intestinale. Unii autori (M. Camilleri, R. Mac Callum) constatînd o perturbare a motilității intestinale au relevat și existența unei întîrzieri a golirii gastrice.

Extinderea în practică a studiului scintigrafic privind golirea gastrică va contribui la elucidarea cazurilor în care datele clinice, secretorii, radiologice sau endoscopice nu aduc argumente suficiente de diagnostic al „dispepsiei gastrice".

• Astmul și refluxul gastro-esofagian

Relațiile existente între refluxul gastro-esofagian (RGE) și manifestările respiratorii sînt foarte bine cunoscute la nou-născuți și copii; în schimb, la adult, raporturile între RGE și astmul bronșic nu sînt încă perfect definite.

Teoria microaspirației, bazată pe observația lui Mendelsohn care a demonstrat, în 1946, că inhalarea postoperatorie de lichide digestive era răspunzătoare de manifestările astmatiforme, reprezintă o primă încercare de a explica această interrelație RGE-astm bronșic, cu atît mai mult cu cît fenomenele clinice

Scanned with OKEN Scanner

(tusea, dispneea) survin în decubit sau în timpul nopții. La acești bolnavi, presiunea sfincterului superior esofagian este crescută, traducînd — după cum afirmă J. Pasquis și colab. — un mecanism de protecție a orofaringelui contra acidității gastrice.

Practicarea scintigrafiei esofagiene cu ^{99m}Tc poate pune în evidență imagini directe de aspirat bronșic, prezența produsului radioactiv în cîmpurile pulmonare după ingestia unui prînz marcat constituind o dovadă a aspirației (B. Chernow și colab.); specificitatea acestui examen este de 71 % (M. Veyrac și colab.).

Teoria reflexă, printr-un posibil reflex vagal esobronșic reprezintă o altă explicație, în parte sau în totalitate, a astmului asociat cu un reflux. O dovadă în acest sens este cea demonstrată de către L.E. Mansfield și M.R. Stein care, după instilarea esofagiană de acid în cantități foarte mici, în poziție verticală (ceea ce elimină practic posibilitatea inhalării) provoacă o creștere semnificativă a rezistențelor pulmonare, bronhoconstricția fiind rezultatul unui semnal transmis prin pneumogastrici de la receptorii esofagieni.

Practic, este totuși dificil să putem interpreta aceste interrelații RGE-astm, cu atît mai mult cu cît unele medicamente folosite atît de frecvent în astm, ca de exemplu teofilina, pot să diminue tonusul sfincterului inferior esofagian, fapt constatat de către M.R. Stein și colab. Pe de altă parte, distensia toracică care comprimă diafragmul ca și eforturile de tuse, cu slăbirea hiatusului esofagian, pot provoca sau agrava un reflux.

Depistarea unui reflux esofagian înaintea apariției astmului constituie desigur un argument important de diagnostic.

Studiul pH-metriei esofagiene, testul perfuziei acide și scintigrafia cu ^{99m}Tc reprezintă etapele de diagnostic paraclinice necesare stabilirii unui diagnostic complet

Scanned with OKEN Scanner

al RGE la bolnavul astmatic, cît și al unei decizii terapeutice optime.

Studiile controlate asupra tratamentului refluxului la astmatici sînt puțin numeroase (R.J. Goodall și colab., A. Larrain și colab.), ele confirmînd eficacitatea reală a inhibitorilor receptorilor H_2 prin diminuarea acidității gastrice, fiind de preferat ranitidina, în doză de 150 mg seara la culcare.

• Interdependențe posibile între duodenită și ulcerul duodenal

Deși duodenita este recunoscută ca entitate de mai bine de un secol și jumătate (P.B. Cotton, W. Sircus, B.B. Scott), totuși mai persistă unele semne de întrebare referitoare la semnificația sa clinică, la etiologie și patogenie, deși introducerea endoscopiei ne-a permis o mai bună cunoaștere a acesteia (M. Classen, J.A. Gregg, J. Faivri).

Conceptul de duodenită trebuie să-și găsească fundamentarea în histologie (J. Faivri) dar, după cum afirmă P.B. Cotton, J.C. Chaput și T. Frexinos, nu putem ignora aspectul macroscopic pe care ni-l oferă endoscopia, cu toate că, între cele două criterii nu de puține ori sîntem puși în fața unor date discordante, concordanța între aspectul macroscopic și endobiopsie este estimată între 60—80 %, una din explicațiile acestei proporții fiind și aceea că mucoasa duodenală, în mod normal poate prezenta un infiltrat inflamator de grade variabile (M. Classen, H. Koch, L. Demling).

După P.B. Cotton și colab., M. Classen și alții, infiltratul cu neutrofile, atipiile celulare și metaplazia gastrică reprezintă elemente de valoare în diagnosticul

Scanned with OKEN Scanner

duodenitelor, cu condiția practicării unor endobiopsii duodenale multiple, avînd în vedere structura histologică a duodenului.

Uneori leziunile iatrogene produse cu endoscopul pot da naștere la interpretări eronate, etichetînd cazul ca o duodenită hemoragică.

Prezența unor leziuni erozive sau a mucoasei cu aspect pseudopolipoidal (atenție a nu se confunda cu hiperplazia glandelor Brunner sau cu polipii sesili), ulcerațiile superficiale — fără a realiza aspectul de ulcer — pot să orienteze diagnosticul către o duodenită, în prezent fiind acceptată clasificarea propusă de către J.P. Bolber:

— duodenita superficială;
— duodenita eroziv-hemoragică;
— duodenita hiperplastică;
— duodenita pseudopolipoasă.

Un aspect mult dezbătut este acela al interrelației duodenitei cu ulcerul duodenal. Cîteva semne de întrebare se pot pune: duodenita precedă, însoțește, urmează sau dispare odată cu leziunea ulceroasă?; este o entitate primitivă independentă (J.A. Gregg), putînd avea o afinitate cu ulcerul, sau este vorba de o duodenită secundară, asociată unei gastrite, unei suferințe intestinale preexistente sau unei afecțiuni hepatobiliare sau pancreatice? (J. Faivri, T. Frexinos, R. Cheli).

Din acest punct de vedere oscilăm între criterii și păreri contradictorii datorită studiilor reduse și a metodologiei de explorare variată de la un autor la altul.

Simptomatologia clinică este relativ puțin semnificativă, fiind foarte variată (P.B. Cotton și colab., J. Faivri, R. Cheli) și mimînd un sindrom ulceros complet sau incomplet. Uneori fiind prezente fenomene dispeptice, fără a omite hemoragiile digestive supe-

rioare care pot să survină în evoluţia unei duodenite, unii autori susţin că nu există duodenită asimptomatică (W.C. Thomson şi colab.), pe cînd alţii (J. Faivri, J.C. Chaput) afirmă că aproximativ numai 12—20 % din cazurile de duodenite, confirmate endoscopic, sînt lipsite de o simptomatologie clinică.

În practică sîntem puşi uneori în faţa unor bolnavi la care ulcerul duodenal alternează sau coincide cu duodenita. Deşi se impune în discuţie excluderea reacţiei inflamatorii periulceroase (M. Classen, R Cheli), nu putem totuşi să nu admitem uneori existenţa unei legături între cele două procese, secvenţial constatîndu-se iniţial o duodenită erozivă şi la puţin timp după aceea depistîndu-se un ulcer duodenal sau, alteori, prezenţa unei duodenite eritematoase sau erozive care poate să persiste după un ulcer duodenal vindecat.

Un studiu efectuat de către W. Sircus, cuprinzînd 219 bolnavi cu duodenită urmăriţi timp de trei ani, a permis să se observe apariţia unui ulcer în diferite momente, la 81 % din cazuri. Într-o altă lucrare, R. Cheli şi colab., studiind 142 cazuri de duodenite erozive, constată că în 32 % din cazuri acestea însoţeau ulcerul duodenal.

Faptele de mai sus dovedesc existenţa unor duodenite care se asociază sau determină ulcere, ca şi a ulcerelor neprecedate de duodenite, impunîndu-se a se lua în considerare şi duodenitele independente (primitive).

Admisă fiind această relaţie, cu o frecvenţă variabilă care rămîne de estimat în mod real şi fiind vorba de eventualele sale consecinţe, se afirmă că duodenita care însoţeşte ulcerul ar fi consecinţa nevindecării sau recidivelor în cazul în care nu s-a folosit terapia cu antagoniştii receptorilor H_2 (după cum afirmă P.J. Prichard şi G.D. Kerr) sau că această terapie ameliorează situaţia ulcerului dar nu şi inflamaţia erozivă (W. Sircus) care poate conduce la apariţia eroziunilor duode-

Scanned with OKEN Scanner

nale (L. Walk, F.I. Lee) fapt negat pînă acum cîţiva ani (K.D. Bardhan).

Marea majoritate a autorilor consideră însă că vindecarea ulcerului duodenal şi a duodenitei s-ar face independent (R. Cheli şi colab., K.E. Pettengeli, D.H. Hull, M. Guslandi).

Noi studii multicentrice, care să permită o aprofundare riguroasă a acestor aspecte, vor aduce desigur noi date referitoare la cele două procese, la posibilele interdependenţe şi eventualele repercusiuni evolutive şi terapeutice.

• Colitele inflamatorii şi nutriţia parenterală totală la adult

Indicaţiile alimentaţiei parenterale în tratamentu enterocolitelor inflamatorii au fost progresiv precizate în ultimii ani, ele reprezentînd o parte importantă din terapia acestor afecţiuni.

a) *Rectocolita ulcero-hemoragică.* În această afecţiune rolul alimentaţiei parenterale este limitat la efectul simptomatic asupra emisiunilor rectale şi asupra stării nutriţionale, terapia esenţială fiind reprezentată de corticosteroizi în doză medie de 1 mg/kilocorp/zi şi salazopirină.

b) *Boala Crohn.* În boala Crohn, alimentaţia parenterală se înscrie în cadrul gesturilor terapeutice eficace asupra puseurilor evolutive ale afecţiunii, cu atît mai mult cu cît numeroase lucrări au demonstrat că exerezele chirurgicale expun la frecvente recidive, nefiind posibil de a asigura un gest curativ definitiv.

În boala Crohn, alimentaţia parenterală are un dublu obiectiv:

Scanned with OKEN Scanner

— corectarea denutriției proteice și energetice frecvent constatate în cursul puseurilor de activitate, grație reducerii aporturilor alimentare, unei exsudații proteice și hipercatabolismului existent;

— realizarea unei puneri în repaus a segmentelor digestive afectate favorizînd ameliorarea leziunilor, cu evoluție asemănătoare cicatrizărilor spectaculare ale ulcerațiilor colice obținute după ileostomia derivativă.

Eficacitatea alimentației parenterale totale este revelată de ameliorările care survin în 70—80 % din cazuri, ameliorări asemănătoare cu cele obținute după corticoterapie.

Indicațiile actuale ale alimentației parenterale totale în tratamentul bolii Crohn sînt următoarele:

— în puseurile acute grave, cu denutriție severă;

— în formele corticorezistente sau corticodependente cu ameliorare după 6 la 10 săptămîni.

În caz de existență a fistulelor, alimentația parenterală totală reprezintă un gest premergător intervenției chirurgicale, permițînd închiderea fără intervenție chirurgicală a 40 % din fistulele recente, în special a celor cu localizare colică.

Realizarea unei alimentații parenterale totale reprezintă în acest fel o modalitate eficace de a menține o stare nutrițională satisfăcătoare a acestor bolnavi.

• Enteropatia glutenică și dermatita herpetiformă, procese dependente de imunologia intestinală

Enteropatia prin sensibilitate la glutenul alimentar, datorită tulburării de absorbție existentă la nivelul intestinului subțire, a impus atenția cercetătorilor

Scanned with OKEN Scanner

încă din anii '50. Amintim, în acest sens, studiile olandezului Dike.

Pe de altă parte, în anul 1966 Marks și Shuster depistează această sensibilitate la gluten în toate cazurile de dermatită herpetiformă, constatînd după cîțiva ani la acești bolnavi existența leziunilor mucoasei intestinului subțire asemănătoare cu cele din enteropatie; suprimarea glutenului din dieta acestor bolnavi a dus la dispariția leziunilor mucoasei parietale.

Începînd din anul 1973, Shiner și Fry — prin studiile histologice efectuate asupra mucoasei jejunale și pielii acestor bolnavi — constată depozite importante de imunoglobulină A și complement.

Relativ recent Kilander și colab. evidențiază cantități importante de imunoglobuline G la nivelul intestinului subțire și pielii bolnavilor cu dermatită herpetiformă.

Anticorpii care acționează împotriva gliadinei depind în mare măsură de condițiile genetice ale bolnavului fiind condiționați în mare parte de antigenii de histocompatibilitate HLA-B8 și HLA-DW3.

Încercînd să aducă noi precizări mecanismului patogenic al acestor procese, Kieffer, bazat pe studiile efectuate, consideră că la acești bolnavi, gliadina pătrunzînd în mucoasa jejunală se combină cu celulele limfoide existente, favorizînd producerea anticorpilor de către celulele plasmatice și limfocitele T sensibilizate de anumite limfokine.

În cazul dermatitei, imunoglobulina A produsă este dimerică, iar evoluția ulterioară a dermatitei depinde exclusiv de stadiul lezional al intestinului subțire.

Scanned with OKEN Scanner

Trombocitoza și neoplaziile digestive

Dacă studiile referitoare la anomaliile plachetare [fie cantitative (trombocitopenii) fie calitative (trombocitopatii)] sînt bine cunoscute, nu același lucru se poate spune despre anomaliile creșterii numărului de trombocite (trombocitoză, trombocitemii).

Unii autori (Peláez Redondo și Pedro Pons) clasifică trombocitozele în două mari categorii:

A. *Trombocitozele sistemice*, secundare sau reactive.

B. *Trombocitozele primare* sau trombocitemiile esențiale, divizate în două subgrupe:

a) *trombocitemia esențială*, adevărată hemoblastoză trombocitară;

b) *trombocitemiile asociate* sau însoțite de sindroame mieloproliferative (osteomielosclerozа, *policitemie vera*, leucemia mieloidă cronică etc.).

În ceea ce privește reglarea eritropoiezei și granulopoiezei aceasta este bine cunoscută, în schimb există unele lacune în legătură cu trombopoieza.

În mod normal sînt puse zilnic în circulația sanguină între 47 000 și 97 000 plachete pe ml sînge, durata de viață a acestora fiind de la 6 la 9 zile, numărul plachetelor circulante fiind în legătură cu:

— rata de producere;

— viața plachetelor;

— *pool*-ul plachetar splenic, în mod normal 30—50 % dintre plachete depozitîndu-se în splină și în cantitate mult mai mică în alte organe, cum ar fi de exemplu plămînul (W.H. Howel, H.R. Bierman).

Factorii reglatori ai numărului de plachete sanguine sînt de fapt foarte variați, amintind în acest sens:

a) *Factorul hormonal „trombopoietina“*; natura chimică a acesteia pare să fie mai mult proteică, obți-

Scanned with OKEN Scanner

nîndu-se prin precipitare cu sulfat amonico-etanol, necunoscîndu-se însă locul de producere deşi ar putea fi renal (după cum afirmă T.P. McDonald).

b) *Factorul splenic.* Splina poate să deţină la om o acţiune inhibantă a trombopoiezei, amintind în acest sens cazurile de inhibiţie medulară de origine splenogenă (R.J. Peláez) şi hiperplachetozele, deşi tranzitorii, după splenectomie.

Dacă avem în vedere că durata vieţii plachetare nu creşte odată cu splenectomia, putem bănui că splina produce o substanţă inhibitoare a trombopoiezei.

c) *Factorul „sideremie"*. Este unanim admis că fierul deţine o importanţă deosebită în reglarea trombopoiezei (S. Karpatisis şi colab.) Pe de altă parte, unii autori (L.L. Schloessler, L.A. Harker, J. Hirsh) constată frecvente hiperplachetoze în hiposideremiile secundare hemoragiilor cronice.

În bolile inflamatorii cronice şi neoplazii se constată frecvent o creştere a numărului de plachete, fapt atribuit hiposideremiei, chiar dacă unii pledează pentru existenţa unui mecanism „umoral" de natură paraneoplazică. Dacă ne referim la bolile digestive, cele mai importante afecţiuni în care se poate constata o creştere a numărului de trombocite sînt reprezentate de:

— Bolile inflamatorii cronice:

Colita ulceroasă [după cum constată o serie de autori (D.A. Morowitz, W.R. Keene etc.)] are importanţă practică, ea constînd în facilitarea dezvoltării tromboembolismului pulmonar (E.L. Kehoe, M.G. Harrison).

— Bolile neoplazice.

Studiind acest aspect, M. Blanc şi colab. constată 138 cazuri de trombocitoză dintr-un lot de 12 313 subiecţi inventariaţi plachetar, 22 cazuri de trombocitoză fiind interpretate ca secundare unor neoplazii: 3 de plămîni, 2 de ovar, 2 de rinichi, 1 de sîn, 1 de colon, 1 de vezică, 1 de uter şi 1 de cauză nedeterminată.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un alt studiu, G. Bovenot și colab. subliniind faptul că datele referitoare la trombocitozele din neoplaziile digestive sînt puțin numeroase, constată în seria sa: 21 în cancerele de esofag, 39 în cancerele de stomac, 37 în cancerele rectocolice, 1 caz de carcinom duodenal și 1 caz de carcinom anal. În acest studiu, hiperplachetoza a fost moderată în 48 de cazuri (400 000—700 000 trombocite/mm³) și gravă în 5 cazuri (mai mult de 800 000/mm³).

La rîndul său, A.C. Mayr din 408 bolnavi neoplazici remarcă în 68 de cazuri (16,7 %) existența unei hiperplachetoze mai mari de 400 000/mm³, dintre care 13 bolnavi prezentau neoplasme digestive cu diferite localizări (esofag, stomac, colon, pancreas).

Recent, Rodriquez Cuartero A. și colab. (1987), studiind 50 de neoplazii digestive, constată în trei cazuri existența trombocitozei.

Din punct de vedere practic considerăm că se impune a acorda o atenție deosebită nu numai trombocitopeniilor, ci și trombocitozelor, mai ales în neoplaziile digestive, cu atît mai mult cu cît intervențiile chirurgicale în aceste cazuri pot avea un risc crescut datorită posibilității instalării fenomenelor de tromboză și tromboembolism pulmonar.

• O investigație echoanatomică și hemodinamică neinvazivă: angiodinografia

Angiodinografia reprezintă o nouă tehnică imagistică, care asociază echoanatomia și hemodinamica.

Ca și metoda imagistică tradițională, angiodinografia face apel la contrast pentru a defini elementele ana-

Scanned with OKEN Scanner

tomice și cele patologice, dar în loc de a folosi produsele de contrast, ea utilizează sîngele pentru furnizarea contrastului.

Obținerea imaginilor în culori, integrate cu imaginile anatomice în gri, oferă o reprezentare completă a sistemului vascular și a circulației în interiorul vaselor.

Reprezentarea fluxului sanguin în culori reprezintă baza angiodinografiei, viteza și amplitudinea fluxului fiind reprezentate prin curbele Doppler obișnuite.

Metoda permite o vizualizare a echostructurii tisulare și a fluxului în culori. Interpretarea angiodinografiei comportînd trei etape (orientarea imaginii, a scărilor colorimetrice și a scărilor de gri) permite extragerea angiodinogramei cu maximum de informații morfologice și hemodinamice.

Din punctul de vedere al indicațiilor, vasele periferice sînt evident privilegiate de această tehnică. Pot fi vizualizate în mod ușor vasele gîtului și ale membrelor, oferind de exemplu informații foarte utile referitoare la stenozele carotidiene cu sau fără plăci de aterom, sau plăci calcificate ca și ocluziile totale, alături de modificările secundare ale fluxului sanguin.

Vasele abdominale oferă, de asemenea, un cîmp larg de explorare prin această tehnică, neinvazivă și repetitivă.

La nivelul ficatului este posibil de a vizualiza venele suprahepatice, joncțiunea venelor suprahepatice — vena cavă inferioară, vascularizația eventualelor tumori hepatice, maligne (nodul irigat de vase importante) sau benigne (hemangiom foarte ecogen, dar fără traducere în scara colorimetrică).

Explorarea splinei poate evidenția în detaliu artera și vena splenică ca și eventualele tromboze existente.

În aceeași manieră ușoară pot fi vizualizate și vasele retroperitoneale — aorta, trunchiul celiac și mezenteric inferior, vena portă și vena cavă inferioară.

Scanned with OKEN Scanner

Prin datele pe care le furnizează noua metodă reprezintă un progres semnificativ în evidențierea, prin culori, a sistemului vascular, sporind acuratețea de diagnostic.

Tomografia computerizată și cancerul de rect

Cancerul colo-rectal continuă să domine patologia neoplazică digestivă, fiind răspunzător de un mare număr de decese.

În ceea ce privește cancerul de rect, cu toate progresele înregistrate grație mijloacelor moderne de diagnostic, a terapiei chirurgicale sau radioterapiei, acesta continuă să fie grevat de o mortalitate impresionantă, estimată la peste 50 % din cazuri (M.P. Williams).

Introducerea tomografiei computerizate (TC) probabil că nu va ameliora această cifră, dar în mod cert utilizarea ei ne va fi utilă cel puțin în trei domenii:

— definirea stadiului inițial;
— planificarea radioterapiei;
— realizarea unui diagnostic precoce al recidivelor.

În stabilirea stadiului inițial tomografia computerizată nu deține un rol primordial, diagnosticul fiind rezultanta explorărilor clinice, radiologice și sigmoidoscopice (sau colonoscopice) completate cu examenul bioptic.

TC poate să ne ofere date asupra extinderii locale a bolii, a existenței metastazelor loco-regionale sau la distanță.

Scanned with OKEN Scanner

În stadializarea cancerului de rect, a fost acceptată clasificarea lui Dukes, sistemul fiind relativ simplu:

Dukes A: tumoare limitată la perete.

Dukes B: tumoare extinsă prin perete.

Dukes C: prezența metastazelor ganglionare regionale.

Din păcate, un astfel de sistem e limitat pentru o stadializare corectă. De aceea A.A. Moss și colab. au propus un nou sistem de stadializare, propriu pentru TC, punînd accent pe extensia locală și mai puțin pe cea limfatică.

Stadiul I: masă polipoidală intraluminală fără îngroșarea peretelui colonic.

Stadiul II: perete colonic îngroșat (> 1 cm), fără extensie în afara lui.

Stadiul III A: perete colonic îngroșat sau masă tumorală cu invazia țesutului adiacent; prezența adenopatiilor regionale.

Stadiul III B: perete colonic îngroșat sau masă extinsă la peretele lateral al pelvisului și/sau peretele abdominal; prezența adenopatiilor regionale.

Stadiul IV: metastaze la distanță.

Utilizarea TC în stadializarea tumorilor rectale prezintă în acest fel o mare valoare explorațională, crescînd acuratețea de diagnostic, care poate atinge valori de 92 % din cazuri, după cum afirmă R.F. Thoeni și colab.

• Laserul în terapia modernă

Tratamentele moderne pe bază de laser constituie un subiect de mare actualitate și o temă de larg interes la majoritatea reuniunilor medicale, în care se dezbat aspectele referitoare la progresele tehnice din medicină.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere tehnic, reamintim faptul că raza laser prezintă unele caracteristici asemănătoare razelor de lumină, în schimb altele sînt complet diferite de aceasta.

Din prima categorie de caracteristici fac parte viteza de propagare, reflecţia şi refracţia. Din cealaltă categorie se evidenţiază monocromismul, coerenţa şi direcţia.

Este vorba de monocromism deoarece provine din atomi egali, spre deosebire de lumină care provine din atomi foarte diferiţi.

Raza laser este coerentă pentru că undele sale electromagnetice fiind egale şi paralele, puterile lor se însumează, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în cazul razelor de lumină, care fiind compuse din mai multe unde diferite de lungime, interferenţele lor parţiale fac să diminue o parte din puterea totală.

Ca principiu, laserele produc un spectru intens de lumină prin convertirea electricităţii, lumină care va fi intensificată pentru a produce vaporizarea şi coagularea ţesuturilor.

Mecanismul cheie de acţiune este reprezentat de emisia stimulată de radiaţie, fenomen descris încă din 1900 de către Albert Einstein.

Prin această emisie stimulată, atomii şi moleculele pot fi energizate şi manipulate pentru a produce acest tip de lumină. Această acţiune are loc în tubul rezonator, prevăzut cu un sistem de oglinzi la cele două extremităţi, avînd rol de reflectare a razelor între ele, creînd un efect intensificat, în urma căruia va rezulta un spectru de lumină extraordinar de strălucitor care va părăsi tubul rezonator printr-o oglindă, parţial reflectantă. Acesta este spectrul laser.

În prezent laserele chirurgicale aplicate din ce în ce mai frecvent în domenii variate ale medicinii sînt reprezentate de:

Scanned with OKEN Scanner

— laserul cu bioxid de carbon, care emite lumină infraroșie depărtată la 10 600 nanometri;

— laserul Nd:YAG *(Neodymium yttrium aluminium garnet)* care emite lumină infraroșie apropiată la 1 064 nanometri;

— laserul cu argon, cu emisie de lumină bleu-verde de 488 și 515 nanometri;

— laserul KTP *(Potassium titanyl phosphate)* produce lumină verde similară cu laserul de argon, dar de 532 nanometri, prin schimbarea puterii de emisie a Nd:YAG cu cristale de KTP.

Efectele chirurgicale ale acestor lasere rezultă din încălzirea localizată cînd lumina e absorbită de țesutul asupra căruia se proiectează fasciculul respectiv, realizînd o temperatură de 100°C.

O serie de parametri controlează emiterea energiei laser către țesuturi, amintind în acest sens: cantitatea de curent (în wați), cantitatea totală de energie eliberată (în wați și timp), densitatea curentului (cît de mic e spotul focalizat folosit pentru intensificarea luminii), culoarea luminii, culoarea și vascularizația țesuturilor.

Modul de lucru al laserului este analog cu o lupă ce focalizează lumina soarelui, determinînd leziunea prin arsură. Cu cît e mai strălucitor soarele (energia) cu atît va determina o ardere mai intensă. Cu cît e mai mic spotul creat de lentile (densitatea curentului) cu atît arsura va fi mai tare. Cu cît e mai focalizată lumina soarelui pe o zonă (energia totală) cu atît arsura va fi mai extinsă. Cu cît este mai umed țesutul de ars (vascularizație) cu atît va necesita mai mult timp pentru a produce același efect.

Dintre parametrii urmăriți în aplicarea laserului, trei sînt de reținut:

Scanned with OKEN Scanner

a) puterea laser, de regulă menționată pe aparat sau cu ajutorul unor panouri care permit controlul de la distanță;

b) timpul de aplicare, fie continuu, determinat de modul în care se mișcă fasciculul, fie prin „*timed-pulse*“ pentru aplicarea scurtă, în fracțiuni de secundă;

c) mărimea spotului fasciculului; cu cît acesta e mai mic cu atît va fi mai intens efectul, putîndu-se adapta fibre flexibile de cuarț pentru transmiterea dirijată a spotului.

Fiecare dintre laserele de înaltă putere sau „chirurgicale“ amintite mai sus pot avea indicații de utilitate foarte variată, în funcție de puterea de emisie a undei laser, densitatea puterii și timpului de pulsație.

Laserul cu bioxid de carbon își găsește aplicabilitatea în special în neurochirurgie, otorinolaringologie sau ginecologie.

Posibilitatea de hemostază și vaporizare îi conferă șanse de utilizare în dermatologie și chirurgia generală pentru rezecția tumorilor.

Laserul cu ND:YAG, grație endoscoapelor poate fi utilizat în gastroenterologie, pneumologie sau urologie. Cele cu lumină verde (argon sau KTP) sînt indicate în fotocoagularea selectivă.

Alături de acestea, laserele „medicale“ sau de mică putere (He Ne, Diyodo etc.) au un efect biostimulator remarcabil cu acțiune favorabilă în evoluția plăgilor operatorii.

Datorită beneficiilor pe care le-au adus în terapeutică, încorporarea tehnicilor prin laser în cadrul mijloacelor moderne de terapie prezintă un mare interes, în viitor gama aplicabilității lor fiind din ce în ce mai largă.

Dr. Constantin Chira

Scanned with OKEN Scanner

Erori în practica antibioticoterapiei

„Impasul“ în care se află astăzi antibioticoterapia este o realitate de netăgăduit, semnalată de publicațiile din toată lumea. Acest impas, observat de clinicieni în practica tratamentelor în cadrul tuturor specialităților medicale și chirurgicale (eșecuri terapeutice!), a fost confirmat de numeroase studii de laborator (constatarea apariției „mutantelor“ rezistente).

Neajunsurile multiple ale terapiei cu antibiotice sînt generate nu atît de tratamentele justificate, utile sau absolut necesare, cît — mai ales — de numărul imens de prescrieri abuzive, precum și de folosirea irațională a antibioticelor uzuale sau de excepție. În toate țările se apreciază că 2/3 din cantitățile de antibiotice și chimioterapice produse anual se risipesc inutil atît în tratamentele ambulatorii, cît și în cele efectuate în condiții de spitalizare. Numărul inestimabil de prescrieri a determinat instalarea treptată a două fenomene alarmante:

a) *Apariția de specii sau de tulpini („mutante“) bacteriene cu rezistență dobîndită față de antibioticele uzuale, uneori chiar față de toate antibioticele cunoscute.*

Scanned with OKEN Scanner

b) *Înmulțirea reacțiilor adverse, concomitent cu modificarea tablourilor „clasice" ale patologiei infecțioase, rezultînd o nouă patologie iatrogenă postantibiotice.*

Primul fenomen a dus la „devalorizarea" și chiar la „pierderea" unor antibiotice, foarte utile la introducerea lor în terapeutică, în timp ce, al doilea, ne-a pus în fața unor *boli sau sindroame mult mai grave decît afecțiunea primară pentru care au fost prescrise antibioticele.*

Rezistența dobîndită de către bacterii — în special de către germenii „de spital" — precum și patologia iatrogenă postantibiotice sînt fenomene care se întrepătrund; ele stau la baza „impasului" actual, constituind „problema nr. 1" a terapiei cu antibiotice. Această problemă *nu-și poate găsi rezolvarea în descoperirea de noi antibiotice* care — rău folosite — vor avea, mai curînd sau mai tîrziu, aceeași soartă ca și cele existente.

Singura cale a depășirii impasului actual sau — cel puțin — de evitare a adîncirii lui, este *folosirea rațională*, în condițiile nou-create, *a „bateriei" de antibiotice și chimioterapice antibacteriene pe care le avem la îndemînă.* În acest sens, primul deziderat este reprezentat de evitarea numeroaselor erori, frecvent întîlnite în practica antibioterapiei.

Enumerarea și exemplificarea greșelilor observate în practica curentă au drept scop să constituie pentru terapeut *prilej de reflectare*, pentru ca, în funcție de fiecare situație concretă, el să gîndească și să acționeze, pentru a găsi *soluția rațională* cea mai adecvată bolii și bolnavului pe care-l tratează.

Celebrul dicton al lui Paul Valéry — *„creierul medicului trebuie să fie un bulion de cultură pentru semne de întrebare"* — își găsește, poate, cea mai fericită semnificație a domeniului folosirii raționale a antibioticelor.

Scanned with OKEN Scanner

Raționamentele succesive, în etape: diagnostic clinic — diagnostic paraclinic și bacteriologic — oportunitatea terapiei cu antibiotice — alegerea antibioticului (sau a asocierilor) — stabilirea contraindicațiilor — fixarea schemei terapeutice etc., *parcurse logic* chiar bazate numai pe criterii de probabilitate și de informare statistică, asigură în bună măsură succesul unui tratament antibacterian.

Lipsa diagnosticului clinic

O anamneză incompletă, un examen clinic superficial (sau neefectuat!), lipsa de experiență sau de informare etc. au drept consecință fie un diagnostic incomplet sau inexact, fie, alteori, ignorarea totală a acestuia. Nu rareori diagnosticul și indicația terapeutică sînt puse... prin telefon!

În cazul bolnavilor febrili, de obicei, sînt formulate raționamente simpliste sau simplificatoare de genul: „*febră = infecție = antibiotice*". Această atitudine duce de obicei fie la eșec terapeutic, fie — mai grav — la modificarea evoluției clinice a bolii, *împiedicînd stabilirea ulterioară, de către alt medic, a diagnosticului*, prin „mascarea" lui clinică sau/și bacteriologică.

Chiar dacă la bolnavul tratat cu antibiotice, în urma raționamentului de mai sus s-a obținut vindecarea, nu este exclus ca prescrierea medicației antimicrobiene să fi fost inutilă (numeroase infecții fiind benigne, „spontan curabile", fără antibiotice), în schimb, mai mult ca sigur că antibioticoterapia a fost dăunătoare, expunînd bolnavul la reacții adverse (precoce sau tardive, imprevizibile) și determinînd în populația bacteriană selectarea de mutante rezistente. Mu-

Scanned with OKEN Scanner

tantele pot deveni agresive imediat, la bolnavul în cauză, dar mai des ulterior, mult mai tîrziu, la alţi subiecţi, care pot contracta infecţii cu germeni rezistenţi, selectaţi în urma unui tratament pe care, atunci cînd l-a prescris, medicul l-a considerat „binefăcător".

Utilitatea aparentă, cu totul înşelătoare, a antibioticelor în astfel de situaţii creează medicului un fals empirism: convingerea (deseori de bună credinţă!) că prescrierea antibioticului a fost eficientă în consecinţă repetînd greşeala în cazuri similare. Din păcate, aceeaşi convingere o va căpăta şi bolnavul, care — cu prima ocazie — *va repeta din proprie iniţiativă acelaşi tratament*, despre care ştie „că i-a făcut bine".

Reanalizînd termenii „ecuaţiei"; febră = infecţie = = antibiotice, orice terapeut în raţionamentul său trebuie să aibă în vedere că:

— *o proporţie de cel puţin 5% din stările febrile sînt de cauză neinfecţioasă* (boli neoplazice sau sistemice, hemoblastoze, stări alergice, colagenoze etc.);

— *o proporţie de peste 50% din stările febrile de etiologie infecţioasă sînt determinate de germeni insensibili la antibioticele şi chimioterapicele antimicrobiene* (virusuri, protozoare, fungi etc.);

— în restul stărilor febrile infecţioase, determinate de bacterii sau alte microorganisme *sensibile la antibiotice*, fiecare antibiotic sau chimioterapic (din cele peste 50 aflate în nomenclatorul oficial la noi în ţară) este activ pe un număr *limitat* de agenţi patogeni! „Acoperirea" cu un antibiotic „cu spectru larg", care să fie activ asupra „tuturor bacteriilor" este iluzorie. De exemplu, tetraciclina — considerată de unii ca fiind reputată în acest sens — realizează o falsă impresie de securitate, în prezent fiind *inactivă* pe numeroase tulpini de: streptococi beta-hemolitici şi *viridans* (15—30%), enterococ (75%), pneumococ (5—15%,) stafilococ excretor de penicilinază (85—100%), bacili

gramnegativi coliformi (peste 50%), piocianic (100%) etc.

Sintetizînd cele de mai sus, prescrierea de antibiotice, în mod mecanic, după „ecuația" „febră = infecție = antibiotice" duce la două erori, dintre cele mai frecvente în practica curentă:

1. *Folosirea antibioticelor în orice stare febrilă „nediferențiată", „în bănuiala unei infecții";* în aceste situații, antibioticele sînt utilizate ca... antitermice (!), deși aspirina este mult mai inofensivă și mai ieftină (!).

2. *Instituirea de tratamente „la întîmplare", sau „pe încercate", nefundamentate pe vreun criteriu rațional* (de probabilitate sau cel puțin empiric).

Nu este mai puțin adevărat că, și pentru medicii conștiincioși și cu experiență, *diagnosticul unei febre infecțioase, în multe situații, este „piatra de încercare" în fundamentarea unei antibioticoterapii raționale.* Totdeauna trebuie însă păstrată *conduita raționamentelor succesive,* avînd în vedere criteriile de probabilitate statistică, avansînd din etapă în etapă în reconsiderarea diagnosticului, pînă la obținerea altor date sugestive sau de certitudine. În acest sens recomandăm cititorilor să parcurgă capitolul lui Hegglin „Factorii care pot duce la diagnostice eronate" (R. Hegglin, Diagnosticul diferențial al bolilor interne — traducere —, Ed. Medicală, București, 1969, p. 37). În spiritul *legii lui Sutton**, diagnosticul clinic al bolii febrile va începe cu etape de *sindrom asociat febrei,* ca de exemplu: febră + angină; febră + erupție; febră + catar respirator; febră + sindrom bronhopulmonar; febră

---

* Legea lui Sutton are următorul istoric: cînd Willie Sutton, un cunoscut spărgător, a fost întrebat de ziariști de ce execută spargerile sale mereu în bănci, el a dat cu oarecare surprindere următorul răspuns: „De ce? Deoarece banii se află de obicei acolo".

+ diaree; febră + sindrom meningian; febră + sindrom urinar; febră + icter și așa mai departe.

Iată un exemplu simplu de raționamente succesive, în scopul instituirii unei antibioticoterapii raționale, pe criterii de probabilitate, la un caz dat:

a) febră + sindrom de anginā acută pultacee = anginā de etiologie bacteriană (eroare posibilă: 2—3 % — anginā virală, mononucleoză infecțioasă, alte etiologii de excepție);

b) angina acută bacteriană este determinată în 95 % din cazuri de streptococii beta-hemolitici din grupul A (în 5 % din cazuri pot fi implicate alte bacterii penicilinosensibile și, numai excepțional, stafilococul excretor de penicilinază, deci penicilinorezistent);

c) toate tulpinile (100 %) de streptococi beta-hemolitici au rămas sensibile la penicilina G sau V, *antibiotic de elecție.*

În urma acestor raționamente se ajunge la prescrierea unui tratament rațional, corect, cu penicilină G sau V fără să fie necesare date de laborator. Administrarea altor antibiotice (chiar active) (de exemplu: eritromicina, ampicilina, oxacilina, tetraciclina, sulfamidele și altele) reprezintă o eroare de conduită (exceptînd situații foarte rare cînd penicilina este contraindicată, în stări de sensibilizare).

În fața unei *infecții grave de etiologie neclarificată*, dar care impune o terapie antimicrobiană, *quo ad vitam*, prescrierea imediată de antibiotice este necesară, dar alegerea drogurilor va fi făcută tot pe criterii raționale de probabilitate. De exemplu, o bronhopneumonie postgripală, apărută extraspitalicesc la un bătrîn, foarte probabil determinată de bacterii endogene care nu și-au selectat mutante rezistente, va beneficia de asocierea penicilină + streptomicină (sau de ampicilină ori chiar de tetraciclină); în schimb, o bronhopneumonie apărută intraspitalicesc, la un

bolnav intubat aflat într-o secție de terapie intensivă este aproape sigur determinată de germeni „de spital", cu mutante rezistente la penicilină, la streptomicină, la tetraciclină etc.; în acest caz, pînă la obținerea diagnosticului bacteriologic și pînă la efectuarea antibiogramei va fi tratat, pe criterii de probabilitate, cu asocierea inițială oxacilină + gentamicină, care realizează o „acoperire bacteriologică" pe germenii „de spital" (stafilococ penicilinorezistent, bacili gramnegativi, inclusiv piocianicul etc.).

Nefolosirea sau interpretarea greșită a datelor de laborator și a explorărilor paraclinice

Uneori, diagnosticul clinic poate fi suficient pentru începerea unei antibioticoterapii raționale, fără să fie necesare date suplimentare de laborator, cercetări bacteriologice sau explorări paraclinice. De exemplu, în cazul *erizipelului*, confirmarea bacteriologică sau alte analize sînt de obicei inutile, agentul etiologic fiind streptococul beta-hemolitic, totdeauna sensibil la penicilină.

Alteori, unele explorări paraclinice simple dau, în mod indirect, certitudinea diagnosticului etiologic, în care caz cercetările bacteriologice devin inutile. De exemplu, într-o suspiciune de pneumonie, decelarea prin examenul radiologic a unei opacități caracteristice de pneumonie francă lobară sau segmentară *atestă etiologia pneumococică*, impunînd instituirea penicilinoterapiei (toate tulpinile de pneumococ au rămas

Scanned with OKEN Scanner

sensibile la penicilină). În această situaţie, culturile din spută şi antibiograma *nu mai sînt necesare* (de multe ori furnizînd rezultate eronate şi deruntante, sputa fiind un produs patologic polimicrobian, provenit dintr-o cavitate „semideschisă").

Dar, pentru a ajunge la asemenea raţionamente, în situaţiile de mai sus, precum şi în scopul de a prescrie un tratament ştiinţific sau raţional în situaţii mai complexe, ridicate de diverse infecţii bacteriene (specifice sau nespecifice, localizate sau generalizate), medicul are obligaţia să cunoască, să folosească şi să interpreteze corect atît explorările paraclinice, cît şi datele de laborator, în special cele care asigură *diagnosticul bacteriologic* prin care se stabileşte *în mod direct* etiologia, permiţînd identificarea agentului patogen şi testarea sensibilităţii lui la diferite antibiotice şi chimioterapice.

Cunoaşterea unor noţiuni elementare de bacteriologie şi de laborator clinic sînt *absolut necesare* pentru înţelegerea spectrului antibacterian al antibioticelor, pentru interpretarea corectă a rezultatelor bacteriologice, pentru alegerea antibioticelor pe criterii de probabilitate statistică, pe baza informaţiilor preluate din literatura medicală sau din prospecte sau, eventual, pe baza unor „buletine de antibiogramă" (privind sensibilitatea la zi a germenilor patogeni), elaborate periodic de laboratoare mari, cu posibilităţi de efectuare a acestor cercetări.

Pe drept cuvînt s-a afirmat că „antibioticoterapia fără bacteriologie este o ghicitoare". Ce noţiuni trebuie să posede medicii în acest sens?

a) *Cunoaşterea agenţilor patogeni care pot fi eventual implicaţi în determinarea infecţiei.* Medicul trebuie să ştie care sînt microorganismele patogene sau condiţionat patogene care intervin mai frecvent în etiologia variatelor infecţii nespecifice, de obicei plurietio-

Scanned with OKEN Scanner

logice (angine, pneumonii, meningite, infecții urinare, biliare, cutanate, septicemii etc.). De asemenea, trebuie cunoscuți agenții patogeni responsabili de apariția bolilor specifice transmisibile, care au caracter monoetiologic (scarlatină, febră tifoidă, gripă etc.). În acest fel, încă înainte de obținerea datelor de laborator, în etapa diagnosticului clinic, poate fi presupus, într-o anumită boală specifică sau într-un sindrom infecțios plurietiologic, germenul sau respectiv germenii implicați etiologic. Astfel, spre exemplu: o infecție urinară este în 90 % din cazuri determinată de bacili gramnegativi, cu mare prioritate a colibacilului; angina acută pultacee este de obicei streptococică; în angiocolecisitita acută și în peritonita biliară sînt implicați de obicei enterococul și colibacili; febră tifoidă este dată de bacilul tific și așa mai departe.

Avînd aceste cunoștințe elementare (dar *fundamentale* pentru practica curentă), terapeutul poate să înceapă un tratament logic în cazurile care reclamă urgență și, de asemenea, *va ști ce explorări de laborator și paraclinice trebuie solicitate la bolnavul respectiv*. Aceste cunoștințe preliminare permit, mai ales în cazul cercetărilor bacteriologice, *o nuanțare a solicitărilor către laborator*, prin indicarea produselor patologice care trebuie examinate, prin aprecierea utilității recoltării de frotiuri, prin indicarea suspiciunii pentru un anumit germen (avînd în vedere că fiecare germen impune o anumită tehnică de recoltare, precum și medii de cultură diferențiate). Trimiterea la laborator a unui produs patologic „pentru analiză", „pentru floră totală" sau „pentru microbi și antibiogramă", fără specificarea unei suspiciuni, denotă ignoranța clinicianului în privința complexității tehnicilor de diagnostic bacteriologic; aceasta se va răsfrînge și ulterior, în interpretarea critică a unui rezultat eliberat de bacteriolog.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Cunoașterea clasificării microorganismelor în general* dar mai ales *a subgrupelor bacteriilor în funcție de morfologie* (coci, bacili etc.) și de *afinitatea tinctorială* (grampozitiv și gramnegativ) *are o importanță practică covîrșitoare* în alegerea antibioticelor pe criterii de probabilitate. Indicațiile sînt înfățișate în prospecte, la specificarea spectrului antimicrobian al unui antibiotic De exemplu:

— *virusurile* sînt insensibile la antibiotice și la chimioterapice antibacteriene;

— *chlamidiile*, *rickettsiile*, *micoplasmele* sînt sensibile la antibioticele cu spectru larg (tetraciclină, cloramfenicol);

— *bacilii grampozitivi*, *cocii grampozitivi* și *gramnegativi*, *spirochetele*, *leptospirele* sînt sensibili la penicilina G etc.;

— *bacilii gramnegativi* sînt sensibili la aminoglicozide, polipeptide ciclice, cloramfenicol, cotrimoxazol etc.;

— *micobacteriile* sînt sensibile la tuberculostatice și așa mai departe.

c) *Cunoașterea germenilor „de spital"*, care în prezent au dezvoltat mutante rezistente la antibiotice, este de asemenea absolut necesară; în infecțiile cu acești germeni, antibiograma este obligatorie. Cînd efectuarea acesteia nu este posibilă, tratamentele vor fi instituite pe criterii de probabilitate, în funcție de informațiile la zi provenite din literatura medicală, asupra sensibilității lor.

d) *Cunoașterea noțiunilor de bacterie* „patogenă", „condiționat patogenă" și „nepatogenă" este de asemenea necesară, în scopul unei corecte interpretări a buletinelor elaborate de laborator. Evaluarea critică a implicării etiologice a unui germen izolat dintr-un produs patologic trebuie să vizeze îndepărtarea

din cauză a saprofiţilor, a germenilor de contaminare a recoltărilor, a bacteriilor nepatogene.

Din cele înfăţişate mai sus rezultă că necunoaşterea, nefolosirea sau interpretarea greşită a datelor bacteriologice sau a altor analize de laborator sau explorări paraclinice generează următoarele erori;

1. *Începerea antibioticoterapiei înainte de recoltarea produselor patologice* necesare cunoaşterii şi izolării agentului patogen (frotiu, culturi, inoculări, teste serologice şi intradermoreacţii specifice etc,). precum şi *înainte de efectuarea unor examene de laborator sau a unor explorări paraclinice* orientative, sugestive pentru diagnosticul etiologic (leucogramă, VSH, sumar de urină, radioscopie pulmonară, examen O.R.L., examen genital etc.).

În privinţa recoltărilor de produse patologice pentru examene bacteriologice insistăm asupra erorilor care pot fi generate de *recoltări necorespunzătoare*. Recoltarea, transportul şi conservarea produselor destinate cercetărilor microbiologice trebuie executate după tehnici bine precizate, realizate cu mare conştiinciozitate şi acurateţe, pentru a se obţine *probe reprezentative*, fără supracontaminări, fără denaturări sau alterări ulterioare. Recoltările defectuoase sînt inutilizabile şi, deseori, generează rezultate bacteriologice false, care duc clinicianul pe căi greşite în instituirea tratamentului.

2. *Neefectuarea de frotiuri* (colorate cu Gram) *din puroi sau din alte produse patologice*. Eroarea este frecventă mai ales în practica specialităţilor chirurgicale; examinarea frotiului direct poate da un rezultat orientativ în 5 minute! (culturile se pozitivează în minimum 24—48 de ore). Ulterior, concordanţa dintre germenii vizualizaţi pe frotiu cu cei cultivaţi *atestă* implicarea etiologică a agentului patogen cercetat, în infecţia bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

Marea majoritate a bacteriilor care se găsesc în produsele septice, prelevate din focarele infecţioase, sînt vizualizate cu uşurinţă la microscop în preparate directe — în frotiuri pe lamă, colorate prin coloraţii simple şi de execuţie rapidă (coloraţia Gram, albastru de metilen, Ziehl). *Cultura nu înlocuieşte examenul microscopic direct, care rămîne şi el indispensabil.* Cultura singură (necorelată cu frotiul direct) poate fi deseori înşelătoare, pricinuind nu rareori erori grave de tratament, mai ales în infecţii mixte, aerobe + anaerobe, situaţie în care germenii anaerobi nu cresc pe mediile de cultură uzuale (dacă nu se folosesc şi medii anaerobe de cultură, bacteriile anaerobe rămîn ignorate, deşi sînt deseori implicate etiologic în procesul infecţios). De asemenea, unele culturi sînt invadate de diverşi germeni saprofiţi, care maschează creşterea bacteriei patogene, ducînd la un rezultat bacteriologic fals.

„Stabilirea unui rezultat bacteriologic pe baza unei culturi unice constituie deseori o gravă greşeală profesională“ (Balş).

3. *Conducerea tratamentului fără a se ţine seama de sensibilitatea la antibiotice a germenului* (fie evaluată în funcţie de informaţii statistice recente, fie — în cazul germenilor cultivaţi şi identificaţi — testată prin antibiogramă).

Atragem atenţia că, în cursul tratamentelor prelungite cu antibiotice, *poate interveni o schimbare a florei microbiene patogene*, prin dispariţia sub antibioticoterapie a germenilor sensibili şi proliferarea altora, rezistenţi la drogurile administrate. În aceste situaţii, terapia trebuie reconsiderată, în funcţie de noua floră patogenă implicată în continuarea procesului infecţios. Este obligatoriu deci ca, în cazurile de insucces a unei terapii iniţiale, să se repete cercetările bacteriologice şi antibiogramele, întocmindu-se

Scanned with OKEN Scanner

un nou plan terapeutic în funcţie de rezultatele obţinute.

4. *Considerarea drept agenţi etiologici a unor germeni saprofiţi sau condiţionat patogeni.* Aceştia pot proveni fie din produse patologice contaminate în cursul recoltărilor (deci inutilizabile pentru diagnostic), fie din produse polimicrobiene prelevate din focare septice „deschise" sau „semideschise". În acest sens, trebuie interpretate cu mult simţ critic izolările de bacterii din spută, exsudat nazofaringian, secreţie otică, secreţie vaginală, scaune, puroi din plăgi etc. Culturile pentru „floră globală" (sau „totală") din cavităţile naturale duc — de cele mai multe ori — la izolări de germeni *nereprezentativi;* efectuarea antibiogramei „florei totale" generează rezultate eronate şi derutante.

5. *Interpretarea mecanică, fără spirit critic, precum şi subestimarea sau invers, supraevaluarea rezultatelor antibiogramei.* Pentru terapeut, un buletin cu rezultatul unei antibiograme nu constituie „un ordin ferm de prescriere", ci *numai o indicaţie utilă în orientarea alegerii antibioticelor.*

Astfel, în funcţie de datele furnizate de testarea sensibilităţii agentului patogen (implicat etiologic cu certitudine sau cu mare probabilitate), clinicianul va elimina din planul terapeutic antibioticele inactive, optînd pentru cele active sau foarte active. Dintre drogurile active vor fi însă înlăturate cele care, din cauza toxicităţii sau a unei biodisponibilităţi şi farmacokinetici inadecvate sînt inutilizabile sau contraindicate la bolnavul ce trebuie tratat.

Deseori, *interpretarea antibiogramei cere mult spirit critic,* supraevaluarea rezultatelor — fără corelarea lor cu datele clinice şi paraclinice — generînd planuri terapeutice total eronate. Pentru a nu cădea în „capcanele" ce le „întinde" frecvent o antibiogramă greşit

Scanned with OKEN Scanner

interpretată sau ale cărei rezultate sînt preluate „mecanic", medicul clinician (ca și cel de laborator) trebuie să aibă în permanență în vedere că:

— metoda difuzimetrică uzuală nu este lipsită de imperfecțiuni, mai ales dacă nu se respectă o tehnică precisă și nu este executată cu acuratețe;

— bacteria testată poate fi doar una din cele 2—3 implicate în etiologia infecției (de exemplu în infecții uterine, determinate de floră mixtă, aerobă + anaerobă);

— bacteria testată prin antibiogramă poate să nu fie cea implicată etiologic în infecția de tratat (vezi pct. 4); luarea în considerare în instituirea antibioticoterapiei a altui germen decît cel implicat etiologic este o gravă eroare terapeutică, o „capcană" în care, din păcate, prea mulți medici se lasă „prinși" cu ușurință. Nu rareori bacteriologul după efectuarea antibiogramei șuntează — cu bună credință — clinicianul, indicînd bolnavului tratamente cu antibioticele pe care le-a găsit active!

Deoarece mulți medici nu cunosc sau nu țin seama de „capcanele" antibiogramei, nu este de mirare că situația a generat următoarea butadă: „*este periculos să nu ții seama de antibiogramă, dar uneori este și mai periculos să te conduci după ea!*"

Indicații nejustificate

Unii practicieni, deși au în vedere un diagnostic, recurg totuși în mod arbitrar la prescrierea inutilă de antibiotice în boli în care aceste medicamente sînt *contraindicate*, fie că sînt determinate de agenți patogeni insensibili, fie că infecția este „spontan cura-

Scanned with OKEN Scanner

bilă“ (fără substanțe antimicrobiene), fie că vindecarea se poate obține cu *alte* mijloace terapeutice.

Deseori, decizia administrării antibioticelor este condiționată de presiunea bolnavului și a anturajului acestuia sau de tendința la autoliniștire a medicului, generată de nesiguranță și teama de „ce se va întîmpla“; alteori intervine comoditatea (uneori din lipsă de timp) de a pierde vremea să explice pacientului inutilitatea tratamentului. Nu rareori, medicul este „constrîns“ — din motive variate — să prescrie antibiotice împotriva dorinței sale și împotriva raționamentelor sale logice. Pe lîngă cele amintite mai sus, o serie de factori subiectivi pot influența această atitudine; părerile preconcepute; încăpățînarea; vanitatea și orgoliul; un caracter fricos, „alarmist“; legături afective puternice între medic și pacient (rude apropiate). Medicul cînd se autotratează sau cînd îngrijește membri ai familiei (în special copiii sau părinții proprii), își pierde deseori obiectivitatea și logica, aplicînd tratamente „de asigurare“ cu antibiotice, din cele mai fanteziste (bineînțeles că, în cele mai multe situații „asigurarea“ este falsă, iluzorie și de obicei — în locul unui efect favorabil, mai ales la vîrste extreme — apar aspecte adverse, dăunătoare).

Sintetizînd indicațiile nejustificate (fără a putea realiza o enumerare exhaustivă), erorile des întîlnite în acest grupaj sînt cele ce urmează:

1. *Prescrierea de antibiotice în afecțiuni în care acestea sînt contraindicate:* boli alergice, boli de colagen, sindroame diareice neinfecțioase, boli maligne sistemice, hemoblastoze, neoplasme etc. Menționăm că o serie de sindroame alergice sau de boli de colagen sînt *induse* și *întreținute* de către unele antibiotice (peniciline, sulfamide etc.), repetarea tratamentului ducînd fie la accidente hiperergice fie la reacutizarea

Scanned with OKEN Scanner

sau agravarea unor boli imune sau autoimune ca sindromul LED (lupusul eritematos diseminat). Deseori sistarea antibioticoterapiei coincide cu scăderea unei febre, apreciată ca fiind de natură infecţioasă, dar care — în realitate — era o „febră medicamentoasă", sindrom particular de sensibilizare determinat de unele antibiotice, ca de exemplu rolitetraciclina (în special dozele mari de Solvocilin sau Reverin), meticilina, sulfamidele etc.

2. *Administrarea inutilă de antibiotice în boli infecţioase determinate de agenţi patogeni insensibili:* viroze ale căilor respiratorii superioare, adenofaringoviroze, gripă, febre eruptive virale, enteroviroze, meningite virale, neuroviroze paralitice, oreion, mononucleoză infecţioasă, hepatite virale, stomatite nebacteriene, candidoze ale mucoaselor, parazitoze febrile etc. În bolile infecţioase citate mai sus, *antibioticele sînt nu numai inutile*, dar *în unele situaţii agravează boala iniţială*. De exemplu, administrarea antibioticelor „cu spectru larg" (tetracicline etc.), în stomatitele nebacteriene induce sau agravează candidoza mucoasei bucale; de asemenea, prescrierea ampicilinei în mononucleoza infecţioasă (precum şi în leucemia limfoidă) are drept rezultat instalarea, cu o frecvenţă de 5—10 ori mai mare, a reacţiilor adverse prin sensibilizarea la ampicilină, comparativ cu situaţiile în care antibioticul respectiv este administrat în alte afecţiuni. Apariţia unui exantem postampicilinic într-o angină pultacee sau pseudomembranoasă trebuie să sugereze posibilitatea unei angine mononucleozice (reacţia adversă devine test de diagnostic!).

3. *Prescrierea antibioticelor în boli bacteriene benigne*, spontan curabile, sau în *infecţii piogene localizate*, vindecabile prin alte măsuri terapeutice (mai operative şi mult mai inofensive!). Astfel, antibioticele sînt nerecomandabile în următoarele situaţii:

Scanned with OKEN Scanner

a) În diaree „banale", gastrite, enterite, enterocolite și gastroenterocolite acute, în toxiinfecții alimentare comune (exceptînd formele septicemice) etc.; toate aceste sindroame se vindecă spontan, în cîteva zile, cu dietă, medicație simptomatică și reechilibrare hidroelectrolitică.

b) În supurații colectate ale tegumentelor și țesuturilor moi (abcese, flegmoane, celulite, adenite, adenoflegmoane, panariții etc.) sau în abcesele apicale dentare; neglijarea sau temporizarea inciziei și a drenajului eficient reprezintă o eroare frecventă în practica chirurgicală. Antibioticele determină o „torpidizare" a infecției locale, întîrziind și mascînd localizarea și colectarea, bolnavul fiind expus la complicații greu de rezolvat ulterior [de exemplu: nerezolvarea chirurgicală precoce și corectă a unui panarițiu poate duce chiar (și — poate — mai ales) sub antibioticoterapie, la osteită și osteoartrită a falangelor, cu compromiterea integrității degetului afectat].

c) În colecții piogene profunde, în care antibioticele sînt total inoperante, singura cale de rezolvare fiind evidarea colecției urmată de drenaj eficient (de exemplu în: abcese corticale renale, flegmon perinefretic, pionefroză, abcese intraperitoneale pre- și postoperatorii, abcese retroperitoneale, piosalpinx și alte colecții în sfera genitală, abcese sau microabcese hepatice, abces subfrenic, chist hidatic supurat, empiem pleural, empiem de sinus maxilar, abces otomastoidian, abces cerebral, epidurită supurată etc.). Din păcate mulți chirurgi persevereză în tratamente cu antibiotice, lipsite de orice perspectivă, abdicînd de la dictonul de bază al chirurgiei septice: „*ubi pus, ibi vacuo*" (unde este puroi trebuie evacuat). Chirurgii nu trebuie să uite că în infecția localizată *cel mai bun antibiotic este bisturiul!*

Scanned with OKEN Scanner

d) În stafilococii sau streptococii cutanate (care trebuie prevenite sau vindecate prin măsuri de igienă, tratamente locale de competență dermatologică sau intervenții de mică chirurgie), antibioticele pe cale generală sînt rareori indicate. De asemenea, în arsuri infectate și în plăgi superficiale piogene, care beneficiază de toaletă chirurgicală, drenaj corect și pansamente efectuate în condiții adecvate, antibioticoterapia sistemică este inutilă.

4. *Sterilizarea „cu orice preț" prin antibiotice sau chimioterapice* (date pe cale generală) *a unor anumite categorii de purtători sau excretori de germeni patogeni sau condiționat patogeni.* Ca regulă generală, antibioticele vor fi folosite pentru sterilizarea purtătorilor de germeni patogeni numai în situațiile specificate de legislația sanitară în vigoare în țara noastră (prevăzute în listele de boli transmisibile de declarare obligatorie, de tratament obligatoriu, de internare obligatorie). În schimb, *sterilizarea cu antibiotice antistafilococice a purtătorilor nazofaringieni de stafilococ patogen este contraindicată*, fiind recomandabile variate măsuri locale (asanarea chirurgicală a focarelor cronice de infecție, aplicări locale de substanțe antimicrobiene de uz local: Negamicin B, Nebacetin etc.).

Excretorii fecali de colibacili patogeni (copii mici) sau *de salmonele* (cu excepția celor care determină anumite boli transmisibile) *nu vor fi sterilizați cu antibiotice*, ci vor fi controlați periodic, pentru verificarea „autodebarasării" de germeni.

Purtătorii urinari cronici asimptomatici, cu germeni, plurirezistenți în urocultură și deci „nesterilizabili" *nu vor fi tratați în mod abuziv prin cure îndelungate și repetate de antibiotice* sau/și *chimioterapice urinare;* starea de „purtător urinar asimptomatic" este mult mai inofensivă, decît aceste tratamente intempestive și fără speranță!

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea greşită a antibioticului sau a asocierilor de antibiotice

Erorile din acest grup, *puţin scuzabile*, sînt datorate *necunoaşterii antibioticelor* (spectru antibacterian, mod de acţiune, absorbţie, metabolizare concentraţie activă realizabilă la sediul infecţiei, reacţii adverse, contraindicaţii etc.), *precum şi a ignorării principiilor care stau la baza asocierilor de antibiotice.* Marea majoritate a acestor erori ar putea fi evitate dacă — înainte de folosirea medicamentului — s-ar recurge la indicaţiile şi informaţiile din literatura medicală sau, cel puţin, s-ar parcurge cu atenţie prospectul.

În acest grup intră următoarele greşeli de conduită:

1. *Indicaţii nepotrivite, prin necunoaşterea sau nerespectarea spectrului antibacterian al antibioticului* (de exemplu, folosirea penicilinei G în infecţii urinare, care — în peste 95% din cazuri — sînt determinate de bacili gramnegativi asupra cărora penicilina este inactivă).

2. *Nefolosirea antibioticului de elecţie* (de exemplu, folosirea în anginele streptecocice sau în pneumonia francă lobară pneumococică a tetraciclinelor sau ampicilinei, în locul penicilinei G sau V, care sînt antibiotice de elecţie pe streptococ şi pneumococ etc.).

3. *Utilizarea de antibiotice nedifuzibile în focar, în infecţii localizate* (urinare, biliare, meningiene etc.). De exemplu, prescrierea *formelor orale* de neomicină, colistină, polimixină B sau a furazolidonei în infecţiile urinare (chiar dacă antibiograma a indicat că aceste antibiotice sînt active, ele nu se resorb din intestin, deci *nu ajung* în căile urinare!); alt exemplu, folosirea eritromicinei într-o meningită stafilococică: deşi activă pe stafilococ, eritromicina va fi total ineficientă în

Scanned with OKEN Scanner

cazul dat, deoarece nu trece prin bariera hematoencefalică în LCR.

4. *Folosirea, în infecții biliare și urinare, a cloramfenicolului, care se elimină prin bilă și urină sub formă de metabolit inactiv.* Deși unii nefrologi și internișți apreciază că proporția activă (10 %) a cloramfenicolului eliminat urinar este eficientă terapeutic pe germenii sensibili, totuși *insistăm ca acest antibiotic cu reacții adverse redutabile să fie folosit de excepție;* în orice caz curele prelungite și repetate sînt interzise.

5. *Utilizarea antibioticelor „clasice", de uz comun în infecții cu germeni de spital* (stafilococ auriu excretor de penicilinază, bacili gramnegativi condiționat patogeni), de regulă cu mutante rezistente (75—100 %, la aceste antibiotice (penicilină G, streptomicină, tetracicline, sulfamide). În aceste situații este necesară antibiograma sau cel puțin, o alegere pe criterii statistice de probabilitate, optîndu-se pentru antibiotice din grupul „de rezervă". Greșeala este frecventă în specialitățile chirurgicale și în pediatrie, tocmai în tratamentele efectuate în condiții de spitalizare și tocmai în infecțiile intraspitalicești!

6. *Nerespectarea contraindicațiilor la bolnavul tratat* (sensibilizare, sarcină, insuficiență renală etc.); eroarea este *inadmisibilă*, fiind datorată unei anamneze și examinări superficiale. Eludarea contraindicațiilor poate fi admisă numai în situații foarte grave, în tratamentele „de disperare", luîndu-se însă și în aceste cazuri toate măsurile necesare de prevenire și tratament a acestor reacții adverse previzibile.

7. *Prescrierea la bolnavii sensibilizați la un antibiotic a unui alt membru al „familiei" antibioticului respectiv, în cadrul căreia există fenomenul de sensibilizare comună* (încrucișată) *de grup chimic.* De exemplu, prescrierea ampicilinei, oxacilinei, meticilinei sau a altor peniciline semisintetice, la bolnavi cunoscuți ca

Scanned with OKEN Scanner

fiind sensibilizați față de penicilina G reprezintă o eroare gravă, care se poate solda cu șoc anafilatic letal!

8. *Folosirea greșită a asocierilor de antibiotice*, prin nerespectarea principiilor care stau la baza asocierilor, a indicațiilor și contraindicațiilor acestora:

a) *Asocieri inadecvate etiologiei* (presupuse sau precizate).

b) *Folosirea de „cocktail" de antibiotice*, fără discernământ și fără preocupare pentru diagnostic etiologic (eroare uzuală în pediatrie).

S-a spus în glumă: „dacă un antibiotic este bun, două ar fi și mai bune, iar trei ar vindeca pe oricine de orice". În practică însă, gluma se dovedește o realitate amară, abuzul de asocieri inutile, nejustificate, irațională, periculoase și costisitoare reprezentînd una din cele mai frecvente (și condamnabile) erori în practica antibioterapiei.

c) *Asocieri inutile, „șablon"* (de exemplu, penicilină + streptomicină) în boli curabile prin monoterapie, cu un singur antibiotic de elecție. Astfel, în infecțiile cu pneumococ, meningococ sau bacili grampozitivi anaerobi, penicilina G este suficientă, indiferent de gravitatea cazului.

d) *Asocieri inutile, indiferente a 2 antibiotice cu spectru antibacterian identic;* de exemplu eritromicină + o altă macrolidă sau lincomicină etc.

e) *Asocieri de antibiotice antagoniste:* de exemplu penicilină G + tetraciclină, sau penicilină G + cloramfenicol etc.

f) *Asocieri de antibiotice care însumează efecte adverse severe*, ca de exemplu:

— asocierea între 2 antibiotice nefro- și ototoxice (streptomicină, kanamicină, gentamicină, colimicină, polimixină B, pe cale parenterală);

Scanned with OKEN Scanner

— asocierea a 2 antibiotice cu spectru larg (tetraciclină, cloramfenicol, ampicilină), care — pe lîngă că au același spectru antimicrobian (asociere indiferentă, inutilă) — determină disbacterioze grave și, în plus, induc multirezistența bacteriilor intestinale coliforme, prin transferul factorului R plasmidic.

Greșeli în conducerea tratamentului

Insuficienta pregătire teoretică și practică, lipsa de experiență clinică și necunoașterea sau nerespectarea regulilor de bază ale unei antibioticoterapii raționale pot induce greșeli în practica tratamentelor, reflectate în fixarea unei scheme de tratament, în urmărirea acesteia, în reconsiderarea periodică a antibioticelor și a dozelor, în controlul clinic și de laborator al eficienței sau efectelor negative, în stabilirea momentului întreruperii etc. În acest cadru semnalăm următoarele erori curente:

1. *Dozaj excesiv* (peste pragul toxic admis) ducînd — mai ales la sugar, copii, bătrîni și tarați — la accidente grave, în special renale, hepatice, nervoase și sanguine. Supradozajul este deosebit de periculos la bolnavii cu insuficiență renală preexistentă.

2. *Doze insuficiente*, sub nivelul de eficiență inhibitorie antibacteriană. Acest fapt duce pe de o parte la eșec terapeutic, iar pe de altă parte favorizează apariția mutantelor bacteriene rezistente (prin nerealizarea efectului bactericid).

3. *Distanțarea prea mare a intervalelor între doze* (mai ales în cazul penicilinelor antibiotice cu timp de înjumătățire scurt și eliminarea urinară rapidă). În

Scanned with OKEN Scanner

cazul penicilinelor G, V, ampicilinei și penicilinelor antipenicilinazice (meticilină, oxacilină, cloxacilină), doza zilnică va fi divizată și administrată la interval de 4—6—8 ore. Doza zilnică de eritromicină (sau altă macrolidă), tetraciclină sau cloramfenicol va fi împărțită în 4 prize la interval de 6 ore în timp ce oligozaharidele, aminoglicozidele și polipeptidele ciclice vor fi prescrise la interval de 8—12 ore. La preparatele semidepozit sau depozit vor fi respectate dozele și intervalele indicate în prospect pentru evitarea unei acumulări periculoase (de exemplu în cazul sulfamidelor, ca Sulfametin etc.).

4. *Schimbarea frecventă a antibioticelor (la 1—3 zile) fără să se aștepte suficient indicațiile de eficacitate.* Cînd se începe un tratament cu un anumit antibiotic, *acesta va fi menținut* (dacă nu survin noi date clinice și de laborator care să-i ateste ineficiența) cel puțin 3—4 zile. În unele infecții, defervescența și remisiunea unor semne și simptome se obțin după interval mai lung (în funcție de boală, de agentul patogen, de localizările acestuia, de momentul începerii terapiei antibacteriene etc.), astfel încît schimbarea precipitată a antibioticului de la zi la zi reprezintă o eroare. Uneori bolnavul — din motive subiective —, în dorința unei vindecări mai rapide, consultă succesiv mai mulți medici; al doilea (al treilea etc.) medic care examinează bolnavul „se simte obligat", uneori motivat, dar alteori fără o justificare rațională, să schimbe antibioticul prescris anterior.

Inversul situației de mai sus este reprezentat de *obstinarea în a menține un tratament* care fie *nu și-a dovedit pe parcurs eficacitatea clinică* fie, între timp, *s-a dovedit greșit ales.* Obținerea unor date sugestive de laborator, a confirmării bacteriologice sau a altor elemente care duc la revizuirea diagnosticului, *impun reconsiderarea imediată a schemei terapeutice* în toate

Scanned with OKEN Scanner

componentele ei (alegerea antibioticului, a asocierilor, dozajul, ritmul de administrare etc.). A nu proceda astfel reprezintă o eroare inadmisibilă. Unii practicieni se prevalează de așa-zisele „neconcordanțe" observate între situația *in vivo* și rezultatele constatate *in vitro*. Situația corespunde numai aparent unei realități, la baza „neconcordanței" stînd de obicei fie greșeli de diagnostic, fie imperfecțiuni de tehnică bacteriologică (recoltare incorectă a produselor, medii de cultură inadecvate, tehnici defectuoase în identificarea sau în testarea sensibilității germenilor la antibiotice etc.). Deseori „neconcordanța" este generată de greșita interpretare, din partea clinicianului, a rezultatelor de laborator, fapt condiționat la rîndul lui, de lipsa de colaborare între medicul clinician și bacteriolog.

5. *Continuarea tratamentelor după apariția reacțiilor adverse* reprezintă o eroare care poate avea uneori consecințe nefaste. Astfel, continuarea administrării unui antibiotic după apariția unui sindrom alergic postmedicamentos „minor" (urticarie, edem Quincke, exantem, febră medicamentoasă etc.) *prezintă riscul șocului anafilactic letal* (riscul cel mai ridicat aparținînd penicilinei G și celorlalte peniciline).

Administrarea antibioticelor nefro- și ototoxice, după instalarea insuficienței renale acute (sau după decompensarea celei cronice) poate duce la surditate definitivă rapid instalată sau la uremie ireversibilă. De la caz la caz, *în funcție de diureză* precum și de alți parametri clinici și de laborator (în special ureea și creatinina serică), dozele vor fi reduse, intervalul dintre doze mult distanțat sau — cînd situația o cere — antibioticele respective *vor fi suprimate și înlocuite cu altele*, chiar mai puțin active (dar nu inactive!), dar fără prag toxic (cum sînt majoritatea betalactaminelor).

Scanned with OKEN Scanner

Altă greşeală frecventă în practică este reprezentată de continuarea administrării de antibiotice cu spectru larg (sau de asocieri ce realizează „spectrul larg") după apariţia dismicrobismelor mucoaselor (stomatite, anorectite, vaginite sau enterocolite post-antibiotice cu candide sau stafilococ). Astfel tratarea (nerecomandabilă) a anginelor şi rinofaringitelor cu tetraciclină sau ampicilină, frecvent întîlnită în practica de medicină generală şi de policlinică, are drept rezultat, aproape de regulă, instalarea stomatitei cu candide care întîrzie defervescenţa şi regresia inflamaţiei locale. Ignorînd această complicaţie sau nesesizînd-o, unii dintre medici, derutaţi, prelungesc tratamentul (în loc să-l sisteze imediat) ceea ce agravează implicit sindromul clinic iniţial!

6. *Abuz de aplicări locale pe tegument şi pe mucoasele superficiale* (conjunctivală, rinosinuzală, bucală, faringotraheală, vaginală). În special aplicările de penicilină, streptomicină sau sulfamide sînt deosebit de sensibilizante. Există un consens unanim în interzicerea aerosolilor cu penicilină şi streptomicină în afecţiunile cronice bronhopulmonare (totuşi, unii pneumologi le mai practică!).

Pentru aplicări locale vor fi folosite *numai preparate farmaceutice* afectate acestui scop. Aplicarea pe plăgi a tabletelor pisate de sulfamidă sau a pulberilor de penicilină ori streptomicină (destinate injectării parenterale) este formal contraindicată. Penicilina, pe lîngă sensibilizare, întîrzie cicatrizarea plăgilor, favorizînd înmugurirea.

Pentru *irigaţii locale*, utile în chirurgia septică şi mai ales în supuraţiile osoase, alegerea antibioticului pentru soluţii trebuie să aibă în vedere două deziderate:

Scanned with OKEN Scanner

— antibioticul (sau chimioterapicul) să fie *solubil, tolerat de țesuturi* și *să nu determine sensibilizare* locală și generală;

— antibioticul (sau chimioterapicul) *să fie activ pe germenul implicat* în procesul supurativ.

De regulă, pentru aceste irigații se folosesc diferite forme (soluții, *spray*-uri, unguente etc.) de neomicină și/sau bacitracină, precum și gentamicină și alte aminoglicozide semisintetice noi.

Semnalăm inutilitatea irigațiilor cu penicilină și streptomicină în chirurgia ortopedică, supurațiile osoase secundare fiind determinate aproape întotdeauna de stafilococi excretori de penicilinază, de bacterii coliforme sau de piocianic, germeni care — în prezent — sînt rezistenți atît la penicilina G cît și la streptomicină.

7. *Introducerea în cavități seroase închise* (pleură, pericard, sinoviala articulară, spațiul intrarahidian), precum și *pe peritoneul deschis* a unor antibiotice inadecvate sau într-un dozaj nepotrivit, poate avea urmări dezastruoase. În prospecte sînt indicate ce antibiotice și ce doze sînt tolerate de seroasele respective. Ca *normă generală de conduită*, oricare medic este obligat ca, înainte de a introduce un medicament într-o cavitate seroasă să consulte cu mare atenție prospectul sau, mai bine, să ceară avizul unui coleg competent și cu experiență în mînuirea antibioticului respectiv.

8. *Neglijarea mijloacelor terapeutice nespecifice și a restabilirii funcțiilor vitale deficitare.* Pentru a fi asigurată o eficiență maximă a antibioticoterapiei în lichidarea infecției este absolut obligatoriu, mai ales în situații grave (infecții sistemice, come infecțioase, bolnavi supuși terapiei intensive etc.) să fie efectuată terapia antiinfecțioasă nespecifică și tratamentul

Scanned with OKEN Scanner

fiziopatogenic al sindroamelor grave, „amenințătoare de viață". Neglijarea acestor acțiuni terapeutice duce, de regulă, la eșecul antibioticoterapiei (deseori cu pierderea bolnavului), chiar dacă aceasta este instituită și condusă cu maximă certitudine. Enumerăm spre exemplificare numai cîteva omisiuni terapeutice, care pot duce la compromiterea unei antibioticoterapii corecte:

— neacordarea corectă a „micilor îngrijiri" (pentru prevenirea escarelor, stomatitelor etc.);

— neglijarea aportului hidric, caloric și a vitaminizării;

— corectarea stării de imunodeprimare;

— restabilirea funcțiilor vitale: tratamentul intensiv al șocului, insuficiențelor respiratorii, cardiace, hepatice și renale, edemului cerebral, dezordinelor hidroelectrolitice, sindroamelor hemoragice etc.

Utilizarea abuzivă a antibioticelor în scop profilactic

În folosirea profilactică a antibioticelor se face cea mai mare risipă de antibiotice, fapt care generează toate consecințele nefaste ale prescrierilor abuzive. Situațiile mai frecvente, în care se fac excese „profilactice" sînt următoarele:

1. *Profilaxia suprainfecțiilor bacteriene ipotetice în viroze respiratorii comune sau în gripa necomplicată*, la persoane fără tare anterioare, care să reclame o protejare antibacteriană.

2. *Profilaxia „de rutină" în orice intervenție chirurgicală sau obstetricală aseptică sau „curată"*. Profilaxia

Scanned with OKEN Scanner

se face de regulă „șablon“, cu asocierea penicilină + + streptomicină, asociere depășită, avînd în vedere că infecțiile ipotetice ulterioare nu pot fi determinate decît de germeni „de spital“ față de care penicilina, cît mai ales streptomicina joacă un rol „presor“ în selectarea mutantelor rezistente, prin înlăturarea germenilor sensibili. Se afirmă că: „Prescrierea de antibiotice a devenit, pentru mulți medici, un veritabil viciu“.

După apariția antibioticelor, în sălile de operație s-a constatat o „relaxare“ privind acuratețea măsurilor de asepsie; chirurgii se spală mai puțin pe mîini, iar masca de protecție, *care în mod corect trebuie să acopere și nasul*, este purtată neglijent, astfel încît stafilococii nazali ai operatorului pot infecta peritoneul deschis sau altă plagă operatorie curată. Cercetări sistematice, efectuate în unele centre spitalicești, au demonstrat că o proporție de 15—30% din membrii personalului medico-sanitar (chirurgi, obstetricieni, instrumentari, surori, moașe etc.), care lucrează în blocurile operatorii sau în sălile de naștere, sînt purtători nazofaringieni de stafilococ patogen.

Alte observații arată că supurațiile „la perete“ după intervenții chirurgicale „aseptice“ sînt mai frecvente astăzi, decît în perioada 1935—1945, deci înainte de folosirea sistematică a antibioticelor.

Statistici din alte publicații demonstrează că, în secțiile de chirurgie aseptică, nu s-au observat diferențe semnificative — în privința apariției infecției postoperatorii — între loturile de bolnavi operați, la care nu s-a efectuat profilaxia cu antibiotice și cele la care s-a administrat penicilină + streptomicină (sau alte antibiotice).

3. *Supraasigurarea cu antibiotice a unor acte medico-chirurgicale septice, rezolvabile prin măsuri simple,*

Scanned with OKEN Scanner

curente: igiena tegumentară, „mici îngrijiri", asepsie și antisepsie, intervenții de mică chirurgie. De exemplu, la bolnavii supuși terapiei intensive, expuși la riscuri septice diverse (escare de decubit, infecții de cateter venos sau urinar, infecții după intubație sau traheostomie etc.), o îngrijire corectă, atentă, curată dispensează de administrarea antibioticelor. Dacă persoana care efectuează o aspirație traheală, sau cea care introduce o sondă uretrală, ori cea care schimbă canula de traheostomie etc. s-ar spăla pe mîini, ar folosi sonde sterile și ar respecta tehnica aseptică (sau măcar „curată") a acestor manopere, s-ar realiza o profilaxie de zeci de ori mai eficientă, față de iluzoria securitate oferită de antibioticele cele mai active!

4. *Profilaxia „tuturor infecțiilor posibile" prin asocieri de antibiotice*, așa-numita „umbrelă de antibiotice", folosită mai ales în pediatrie și chirurgie. Deseori, această atitudine este deliberată, „de complezență", din comoditate (lipsă de efort pentru diagnostic clinic și bacteriologic), sau ca urmare a solicitării bolnavului sau a presiunilor exercitate de familia acestuia (în cazul copiilor și bătrînilor). În cazul sugarilor și al copiilor foarte mici, nu rareori antibioticele sînt prescrise din teama de răspunderi administrative. „Baia de antibiotice" în care este „scăldat" sugarul (2, 3 și chiar 4 antibiotice, în doze „mamut"), salvatoare — poate — în cîteva cazuri, este, în majoritatea cazurilor, abuzivă, periculoasă, chiar irresponsabilă (deși prescrierea este făcută de teamă, deci în numele „responsabilității").

Din păcate „umbrela de antibiotice" este folosită cel mai des în cadrul unităților spitalicești, în care infecțiile sînt generate de bacterii rezistente tocmai la antibioticele mai des folosite (penicilină, streptomi-

Scanned with OKEN Scanner

cină, tetracicline). Dar „umbrela" nu are pînză, ci numai „spițe" printre care „plouă" din abundență cu germeni rezistenți!

*

Prezentarea și comentarea erorilor de mai sus cuprinde numai o parte din aspectele inadecvate, frecvent întîlnite în practica antibioticoterapiei. „Lista" s-ar amplifica și detalia, dacă s-ar trece la exemple concrete din patologia fiecărei specialități în parte.

Din cele de mai sus se degajă o singură concluzie: pentru a beneficia în continuare, pe viitor, de resursele terapeutice pe care le posedă încă antibioticele, singura soluție este folosirea lor rațională. În caz contrar, riscul devalorizării și al pierderii acestor medicamente atît de necesare este imprevizibil și poate, inevitabil. Cînd prescrie antibiotice, medicul zilei de azi trebuie să reflecteze la responsabilitatea pe care o are pentru medicina zilei de mîine!

Încă din anul 1959 cînd cercetătorii de la *Beecham Research Laboratories* erau sărbătoriți la Londra cu ocazia introducerii penicilinelor semisintetice în arsenalul antimicrobian, savantul E.B. Chain, unul din cei trei laureați ai premiului Nobel acordat în 1945 pentru descoperirea penicilinei, se întreba cu nedumerire: „de ce oare antibioticele care au adus atîtea binefaceri omenirii sînt în prezent atît de prost folosite?". S-au scurs de atunci 29 de ani iar acest tulburător „de ce" al lui Chain nu numai că s-a confirmat, dar, an de an, a dobîndit o amplificare alarmantă.

Conf. dr. Mircea Angelescu

Scanned with OKEN Scanner

Generalităţi asupra tratamentului antiparazitar

Falşi paraziţi. Nu sînt rare cazurile în care o colită spasmodică provocată şi întreţinută de manifestări alergice induce în eroare pe unii pacienţi care se consideră a fi parazitaţi de cele mai multe ori de o tenie (pe care au avut-o în trecut şi au eliminat-o fără scolex) sau de ascarizi cari ar circula prin intestine şi le-ar produce „ciupituri dureroase". Ar fi o eroare să considerăm aceste false senzaţii drept semne de isterie şi să tratăm pacienţii respectivi ca atare. Ele prezintă aproape întotdeauna cauze obiective, care trebuie investigate şi cu atît mai mult cu cît este vorba, de cele mai multe ori, de un parazitism intestinal dar produs în realitate de alţi paraziţi decît aceia care fuseseră bănuiţi. În asemenea cazuri o cercetare atentă poate găsi la baza suferinţelor o blastocistoză cu *Blastocystis hominis* dezvoltarea exagerată a unor elemente micotice uneori o oxiuriază care nu apare la analiza coproparazitologică obişnuită sau chiar o strongiloidoză cu *Strongyloides stercoralis*. Nu este vorba în realitate de falşi paraziţi ci doar de diagnosticul fals al parazitului real care e în cauză.

Scanned with OKEN Scanner

Urgența tratamentului. În alte cazuri analiza coproparazitologică arată existența la același bolnav a unui număr mare de specii parazitare, o asociație parazitară sau cum se mai numește un „poliparazitism". Or un tratament antiparazitar pentru a fi reușit trebuie să fie specific. Fiecare dintre speciile parazitare existente trebuie supuse la anumite chimioterapice și, în cazurile de poliparazitism, trebuie să decidem cu care dintre speciile existente trebuie început tratamentul, care din ele necesită o urgentare a tratamentului. În situația în care între speciile existente în asociație se găsește și ascaridul, tratamentul trebuie început în mod obligatoriu cu acesta. Această urgență ne este dictată de obișnuita lipsă de stabilitate a ascaridului în biocenoza intestinală. Ascaridul este un helmint foarte frecvent întîlnit de medicii umani. Nu numai medicii dar și părinții copiilor cu ascaridioză nu le atribuie importanța cuvenită. „Care copil nu a avut ascarizi?" — își zic ei — dar motive imprevizibile, de multe ori chiar un medicament antiparazitar contra unui alt parazit poate duce la declanșarea tendinței totdeauna amenințătoare a fenomenului de eratism. Se găsesc în literatura de specialitate destul de numeroase cazuri (dintre care multe ajunse la exitus) datorate pătrunderii ascarizilor eratici în ficat sau în căile respiratorii. Prezența intestinală a ascaridului poate fi comparată cu o „sabie a lui Damocles" așezată deasupra capului copilului. A neglija ascaridul și a se ocupa de tratamentul altui parazit ar însemna o gravă eroare din partea medicului respectiv.

Un alt parazit care reclamă un tratament cît mai neîntîrziat este *Tenia solium*. Oricum la purtătorii de tenie se pot produce fenomene de regurgitație datorită cărora segmente bătrîne și pline cu ouă de tenie pot fi aduse în stomac. Zecile de mii de ouă conținute

Scanned with OKEN Scanner

în aceste segmente pot fi la originea producerii de cisticercoză și mulți din cisticercii rezultați se pot fixa în creier sau în alte organe importante. Cele mai multe cazuri de cisticercoză umană au fost cauzate prin regurgitarea segmentelor unei *Tenia solium* existente în trecut și care nu a fost îndepărtată la timp.

Un alt parazit care trebuie îndepărtat în timp util este *Strongyloides stercoralis*. Între acest parazit și gazda sa se poate crea un echilibru biologic, care poate să ducă la egalarea balanței parazit-gazdă, la tolerarea parazitului. Dar această balanță poate fi modificată din motive nu întotdeauna previzibile, ceea ce poate avea ca rezultat o înmulțire exagerată a parazitului prin autoinfestare endogenă. Ca o consecință a înmulțirii sale, parazitul poate determina slăbirea rezistenței organismului parazitat și, consecutiv, crearea unui cerc vicios. Rezultatul poate fi o agravare neașteptată a bolii și, dacă nu se intervine prin mijloace energice chimioterapice, se poate ajunge la exitus.

În opoziție cu aceste parazitoze care impun instituirea unui tratament cît mai urgent, putem menționa trichocefaloza. În condițiile climaterice ale țării noastre trichocefalul se întlnește rareori în număr mare la un același pacient, iar numărul mic de exemplare în care se găsește, face rar din acest helmint un parazit periculos. În contrast cu indiferența cu care mulți părinți privesc existența unei coproanalize pozitive pentru ascarid la copiii lor, foarte mulți din ei sînt impresionați să afle de existența trichocefalului pe care, sub influența unei interpretări eronate a numelui de „trichocefal" îl consideră ca „viermele cu trei capete" sau ca „viermele care se urcă la cap". În consecință ei insistă foarte mult să obțină debarasarea copilului de acest parazit. Trichocefalul este însă așa de bine ancorat în peretele intestinal încît îndepărtarea lui este deosebit de grea și necesită medicamente, pe

Scanned with OKEN Scanner

care nu le avem întotdeauna la îndemînă. Noi nu considerăm însă îndepărtarea trichocefalului ca o urgenţă de tratament. Credem că îndepărtarea lui este necesară numai atunci cînd se găseşte în număr mare, număr care să depăşească 3 ouă pe lamă la o analiză coproparazitologică printr-o metodă de concentrare a elementelor parazitare.

Pregătirea tratamentului. Fiecare parazit posedă o sensibilitate particulară pentru anumite medicamente sau grupe de medicamente şi trebuie să ţinem seama de medicamentul pe care-l vom alege precum şi de contraindicaţiile sale, pentru a evita unele accidente posibile. Unele medicamente sînt hepatotoxice, altele, toxice renale; unele se elimină uşor altele au tendinţa de a se acumula în diferite organe. Cunoaşterea acestor date ne va fi de un real folos în alegerea medicmentului pe care îl vom utiliza. Pe de altă parte trebuie cunoscută, prin investigaţii atente, situaţia fiziopatologică a pacientului co urmează a fi supus tratamentului.

În mod special trebuie investigate:

1. *Funcţia renală.* Ea trebuie să asigure o bună eliminare a substanţelor medicamentoase administrate. Unii autori ca R. Jean, J. Odinet, Burton Combes şi colab. consideră că tulburările nervoase datorate piperazinei ar fi datorate indirect unor rinichi deficitari, incapabili de a efectua o bună eliminare a substanţelor nedicamentoase, ceea ce duce la o acumulare a medicamentului în plasmă şi implicit la o depăşire a pragului generator de accidente.

2. *Funcţia hepatică.* Integritatea ei joacă un rol deosebit de important în toletanţa pe care organismul o opune la diverse medicamente. Ele sînt reţinute şi metabolizate de către ficat şi transformate în metaboliţi mult mai puţin toxici şi mai uşor eliminabili.

Scanned with OKEN Scanner

Un exemplu dintre cele mai grăitoare ni-l dă mepacrina.

3. *Aparatul cardio-vascular*. Unele medicamente pot avea un grad ridicat de toxicitate pentru inimă. Markkanen și alți autori finlandezi au studiat din acest punct de vedere extractul eterat de ferigă. Potrivit cercetărilor făcute de Goodman și Gilman, timolul, în doze terapeutice, poate ajunge în sînge la o concentrare egală cu aceea care produce — în experiențe farmacologice — tulburări ale contracției cardiace. Alte medicamente, ca hexilrezorcina, pot genera tulburări circulatorii funcționale pe cale reflexă datorită causticității sale.

4. *Sistemul nervos*. Piperazina nu trebuie administrată bolnavilor care au prezentat în trecut tulburări nervoase și de a căror existență ne lămurim printr-un bun interogatoriu. La fel e și cazul mepacrinei atunci cînd nu a mai putut fi metabolizată de un ficat incapabil de o bună metabolizare. Cunoaștem cazul unui contabil epuizat de munca cerebrală, care deși tratat cu dozele curente de mepacrină, a făcut tulburări nervoase foarte acute și a decedat curînd după aceea cu o degenerescență grasă a ficatului.

Examenul prealabil atent al pacienților ne poate furniza, deci, informații prețioase care ne vor ajuta în alegerea medicamentului cu care vom realiza tratamentul. El ne va permite să evităm contraindicațiile generatoare de incidente. În consecință, considerăm eronată atitudinea de a recomanda un tratament antiparazitar în lipsa cunoașterii fiziopatologice prezente a bolnavului. Trebuie să ne abținem de a prescrie medicamente pentru o dată ulterioară aceleia în care au fost efectuate cercetările fiziopatologice, cum ar fi de exemplu un tratament peste cîteva săptămîni, „cînd pacientul va fi în vacanță," „cînd va trece perioada tezelor" sau „îndată după vindecarea unei gri-

Scanned with OKEN Scanner

pe prezente". Situaţia fiziopatologică la acea epocă viitoare poate fi deosebită de cea actuală. Între timp, funcţiile hepatică, renală şi nervoasă pot fi modificate, ceea ce poate duce la alte concluzii cu privire la medicamentele necesare.

Ca o regulă generală, la femei e bine să se evite tratamentul antiparazitar în perioadele fiziologice de menstruaţie şi graviditate, în special în primul trimestru al sarcinii. Unele ar putea să aibă efecte teratogene. Uhlig a arătat efectele teratogene ale chininei.

Tratamentul antiparazitar trebuie să fie precedat uneori şi de un regim alimentar apropiat. De exemplu, grăsimile şi alcoolul trebuie suprimate în ajunul (şi chiar cu 2 zile înainte) tratamentului cu tetraclorură de etilen. Alimentele conţinînd multă celuloză se vor evita înaintea unui tratament cu decoct de sămînţă de bostan. Consumul de fasole şi mazăre va fi evitat înaintea unui tratament ecoterapic cu oxigen. Atunci cînd este vorba de un tratament cu medicamente hepatotoxice, ca mepacrina sau extractul eterat de feriga, este indicat un repaus de cîteva zile înainte de tratament şi chiar şi după, pentru a menaja ficatul care continuă să lupte contra efectelor toxice ale medicamentului. În special considerăm binevenit un tratament cu vitamina C şi calciu. Rolul calciului este multiplu:

— întăreşte rezistenţa globulară contra acţiunii hemolitice a unora din medicamentele utilizabile;

— potrivit lui Lamson, Minot şi Robbins, în cursul tratamentelor cu substanţe agresive pentru ficat se produce o creştere a cantităţii de bilirubină. Excesul de bilirubină se combină cu calciul sanguin ionizat determinînd astfel o scădere a acestei substanţe care se cere a fi compensată;

Scanned with OKEN Scanner

— calciul poate exercita o acțiune utilă contra alergiei provocate de unele medicamente antihelmintice.

În cazurile în care analizele prealabile privitoare la starea ficatului sau a rinichilor nu sînt satisfăcătoare se va interveni pentru ameliorarea stării fiziopatologice prezente. Un regim declorurat ar putea ameliora situația rinichiului pentru a face posibil tratamentul antiparazitar. În ceea ce privește ficatul se poate interveni prin repaus și prin diverse medicamente — metionină, vitamina B_{12}, Mecopar, Anghirol și altele.

Trăim într-o epocă în care chimioterapia a căpătat un avînt foarte mare. Se produc medicamente noi care nu au avut totuși timpul necesar pentru a fi testate ca toleranță și eficacitate. Atunci cînd dispunem încă și de altele introduse mai demult, nu este de dorit să le dăm la o parte numai de dragul noului. În multe cazuri, medicamentele mai vechi, dar cu eficacitate și toleranță încercate un timp mai îndelungat ar putea da încă rezultate bune, care nu trebuie subestimate.

Un exemplu grăitor îl aduc în 1974 R. Jalota și J.W. Freston. Ei relatează cazul unei femei de 32 de ani, mamă a 6 copii, care s-a tratat cu toată familia cu Tiabendazol pentru oxiuriază. Toți au tolerat bine medicamentul în afară de femeie care a făcut o colostază severă și durabilă, probabil de natură alergică, ce a dus la exitus. Este unicul caz de acest fel întîlnit pînă acum în literatură. Se zice că *einmal ist keinmal*, că un singur caz nu poate pleda împotriva utilizării și a tiabendazolului în oxiuriază. Cazul aruncă totuși o umbră asupra acestei utilizări, mai ales în oxiuriază în care acest medicament ar fi putut fi înlocuit cu un simplu derivat de piperazină.

Dozele utilizate. Le copii este bine ca dozele să fie calculate în raport cu greutatea corporală și nu în raport cu vîrsta. Atunci cînd calcularea dozei se face în raport cu vîrsta trebuie raportată vîrsta la greutate.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă spre exemplu un copil de 8 ani nu cîntărește decît 20 kg în loc de 24, adică el neavînd decît greutatea unui copil de 6 ani și nu a unuia de 8 ani, el nu va primi decît doza corespunzătoare unui copil de 6 ani.

Cum medicamentele antiparazitare sînt în general substanțe toxice, dozele vor fi pe cît posibil reduse. Totuși la fel de bine trebuie evitate și dozele prea mici cu care riscăm nu numai eșecuri terapeutice dar și provocarea, la viermii trataţi, a dezvoltării unei rezistențe față de medicamentul insuficient. Existența fenomenului de rezistență a fost bănuită de multă vreme și repusă în discuție mai recent cu ocazia tratamentelor de masă cu santonină în ascaridioză. După un prim eșec, viermele apare mai rezistent la dozele utilizate.

Fenomenul rezistenței cîștigate, ca urmare a folosirii de doze prea mici, a fost demonstrat și în medicina veterinară în tratamentul unor nematode cu fenotiazină. Drudge, Leland și Wyant au publicat un studiu foarte interesant asupra existenței unei tulpini de *Hemonchus contortus*, unul din paraziții cei mai frecvenți la oaie, prin introducerea în hrana animalului în mod regulat de mici cantități de fenotiazină. Oile respective au căpătat o rezistență atît de mare la fenotiazină în curs de 10 ani (cît s-a aplicat această metodă) încît a devenit necesară utilizarea de doze de 4—8 ori superioare dozelor obișnuite în trecut pentru a mai obține aceleași rezultate.

Mai recent lucrînd pe cîini, Jerome Yaestis și colab. sugerează posibilitatea de a folosi tiabendazolul amestecat în doze mici în hrana animalelor ca mijloc profilactic împotriva dezvoltării paraziților intestinali ca *Toxocara*, *Ankylostoma*, *Strongyloides* și *Trichocephylus*. Autorii se declară mulțumiți de rezultatele obținute. Rămîne totuși de văzut dacă o atare metodă

Scanned with OKEN Scanner

profilactică nu va duce la crearea de tulpini rezistente ca și în exemplul fenotiazinei, arătat mai sus.

Medicamentele antiparazitare chiar în dozele juste pot provoca uneori manifestări alergice care complică tabloul clinic. Există o alergie medicamentoasă directă. Posibilitatea apariției unor atare reacții este un argument în favoarea preferării dozelor fracționate față de cele unice, deoarece reacția alergică va fi cu atît mai mare cu cît doza va fi mai ridicată. Pe de altă parte dă posibilitatea întreruperii tratamentului în timp util. Dar există și o alergie medicamentoasă indirectă datorită efectului pozitiv al medicamentului utilizat. Endotoxinele eliminate din viermii omorîți pot determina uneori reacții alergice serioase. Într-un caz de strongiloidoză intestinală pe care l-am tratat cu tiabendazol au apărut manifestări alergice la 3 zile după administrarea medicamentului. Ele ar fi putut fi interpretate ca datorite endotoxinelor paraziților omorîți, cu toate că nu poate fi complet exclusă și posibilitatea unei acțiuni alergice directe de felul aceleia arătate de Jalota și Freston și expusă mai sus.

Pentru a evita apariția fenomenelor alergice prin endotoxinele parazitare este bine ca atunci cînd utilizăm medicamente vermicide și nu numai vermifuge să întovărășim administrarea lor de antihistaminice, corticoizi, adrenalină sau calciu. Exemplul cel mai tipic îl constituie tratamentul filariozei cu *Loa loa* prin notezină (dietilcarbamazină). Liza brutală a microfilariilor poate determina fenomene alergice foarte puternice care l-au determinat pe Lucien Brumpt să ceară — în cazurile în care numărătoarea prealabilă arată existența a mai mult de 50 de microfilarii pe mm^3 de sînge — să nu se instituie tratamentul dect după o exsanguinotransfuzie.

Putem cita, de asemenea, exemplul unui copil care a fost tratat pentru ascaridioză cu hexilrezorcină și a

Scanned with OKEN Scanner

manifestat fenomene alergice foarte serioase pe care le-am atribuit morții paraziților și endotoxinelor parazitare.

Forma de prezentare a medicamentului. După Guzeinov, tratamentul ascaridiozei reușește mai bine dacă se utilizează ca medicament santonina sub formă de comprimate. Comprimatele de niclozamidă, utilizate în tratamentul teniazei, dau rezultate mai bune dacă, înainte de a fi înghițite, sînt bine mestecate în gură. Hexilrezorcina are o mai mare eficacitate cînd este administrată sub formă de cristale introduse în cașete amilacee decît sub formă de soluție în ulei vegetal în capsule gelatinoase.

Nu numai că forma cristalină a medicamentelor e mai activă, dar o mare importanță o prezintă și dimensiunea respectivă a cristalelor unor anumite medicamente. Douglas, Baker și Longhurst au studiat acest lucru la fenotiazină. Ei au tratat cu fenotiazină miei parazitați cu diferite specii de nematode și au ajuns la concluzia că atît eliminarea paraziților, cît și fenomenul de încetare temporară a depunerii de ouă este în raport direct cu mărimea cristalelor respective. Cu cristale avînd dimensiunea de 1—2 microni se obține un mare număr de vindecări. Cînd diametrul cristalelor este de 50—70 microni vindecările se reduc la 70%. Dacă medicamentul este administrat în cristale al căror diametru este de 140 microni își pierde orice eficacitate.

Toxicitatea timolului poate fi în funcție de finețea cristalelor. Cînd se instituie clisme înalte, în care se introduc 3—4 g de timol sub forma unei emulsii fine în apă, există, o cantitate foarte mică de medicament absorbită atunci cînd clisma nu durează decît 10 minute și fără îndoială o bună parte din timolul încorporat este eliminat împreună cu apa. Cu toate acestea

Scanned with OKEN Scanner

cantitatea mică de timol care a reușit să fie absorbită sub această formă păstrează o toxicitate foarte ridicată și capabilă de a produce tulburări clinice destul de serioase. Oelkers și Rathje au arătat experimental în 1940 că emulsiile fine de timol sînt mult mai toxice decît soluțiile uleioase.

Un alt factor care condiționează toxicitatea și eficacitatea medicamentelor antihelmintice este pH-ul. De multe ori regimul alimentar al gazdei, vegetarian sau carnat, are ca rezultat o modificare a pH-ului intestinal, care poate modifica valoarea antihelmintică a medicamentului utilizat. Seelkopf a arătat experimental că un pH intestinal ridicat intensifică acțiunea antihelmintică a acidului filixic și a altor substanțe din extractul de ferigă. El a efectuat cercetări pe șobolani parazitați cu *Hymenolepis diminuta*. Dacă acești șobolani fuseseră ținuți mai înainte la un regim alimentar strict vegetarian și în consecință pH-ul lor intestinal era ridicat, el a obținut cu 0,008 g de acid filixic o debarasare a animalelor de experiență de 31,8 %. Dacă însă șobolanii fuseseră ținuți la un regim alimentar carnat (cu pește), pH-ul lor intestinal era mai acid și devenea necesară o doză mai ridicată de acid filixic pentru a obține rezultate terapeutice asemănătoare. Însă în cazurile în care acidul filixic era în prealabil tamponat la un pH de 8,8 cu aceeași doză de 0,008 g pentru un șobolan de 100 g obținea eliminarea tuturor paraziților.

Pe de altă parte Kevernov a arătat avantajele care pot fi obținute în tratamentul cestodozelor cu extractul eterat de ferigă, dacă bolnavul va adăuga la tratament și bicarbonat de sodiu. După metoda N.P. Kevernov, bolnavul va începe tratamentul cu un pahar dintr-o soluție 2 % de bicarbonat de sodiu. Soluția va fi luată în înghițituri mici în curs de jumătate de oră. Capsulele

Scanned with OKEN Scanner

de extract de ferigă pe care le va lua după aceea vor fi înghițite tot cu soluție de bicarbonat. Rolul bicarbonatului în metoda de mai sus este dublu: pe de o parte crește motricitatea stomacului și accelerează deschiderea pilorului ușurînd deci trecerea mai rapidă din stomac în intestin a medicamentului; pe de altă parte bicarbonatul va ridica valoarea antihelmintică a extractului de ferigă și va permite doze mai reduse din această substanță.

Am verificat personal această metodă cu capsule de barium puse sub ecranul radiologic. Atunci cînd capsulele gelatinoase erau ingerate cu apă simplă ele întîrziau în stomacul nealcalinizat în prealabil. Uneori se deschideau și se goleau de conținutul lor chiar în stomac. Dimpotrivă, cînd stomacul era bine alcalinizat cu bicarbonat de sodiu, capsulele treceau uneori așa de repede prin stomac încît nici nu aveau timpul să se deschidă și pătrundeau încă închise în duoden. Pentru a evita gustul rău al soluției de bicarbonat s-ar putea recurge la comprimate de bicarbonat (dacă nu au fost prea tare comprimate) sau la utilizarea de bicarbonat foarte fin pulverizat introdus în capsule amilacee, care se vor lua la fiecare 5 minute.

Din cercetările de mai sus rezultă drept concluzii practice pentru bolnavi ce urmează a fi tratați cu extract de ferigă, un regim alimentar preparator înainte de tratament, pentru ca scăzînd pe cît posibil pH-ul intestinal să se administreze doze cît mai mici din această substanță. Este de la sine înțeles că la persoanele care prezintă o hiperclorhidrie dozele trebuie mărite și dimpotrivă micșoarte în raport cu aclorhidria.

Tratamentul discontinuu cu mepacrină în giardioză. Această nouă modalitate de tratament a giardiozei am realizat-o pentru prima oară în 1962 în împrejurările următoare: o bolnavă cu probe hepatice nesatis-

Scanned with OKEN Scanner

făcătoare se prezintă la consultațiile de parazitologie pentru tratamentul unei giardioze. Bolnava prezintă și o insuficiență suprarenală, complicație rară a giardiozei. Singurul medicament contra giardiozei pe care îl posedam atunci era mepacrina, medicament cumulativ și care se elimină greu. Cum tratamentul trebuia realizat cu maximă atenție din cauza stării generale și analizelor de disproteinemie nesatisfăcătoare, ne-am gîndit că singurul mod de evitare a cumulării ei peste un anumit prag ar fi o administrare *discontinuă* a medicamentului propunînd după fiecare zi de administrare cîte două zile de pauză pentru a lăsa timpul necesar unui exces de mepacrină, deja administrată să se elimine. Se punea însă problema dacă administrat cu aceste întreruperi medicamentul va mai păstra eficacitatea cunoscută. Totul a mers însă foarte bine. Nu numai că probele hepatice nu s-au deteriorat în urma administrării acestui medicament hepatotoxic, nu numai că starea generală s-a ameliorat, dar analiza coproparazitologică după tratament a fost negativă și a rămas negativă la toate controalele coproparazitologice următoare. Acest caz ne-a îndemnat să continuăm cercetările terapeutice în această direcție și am supus acestui nou mod de tratament un număr cît mai mare de cazuri, care au continuat a fi tratate la fel de către un colectiv al secției clinice de parazitologie de la spitalul „30 decembrie". Toate rezultatele obținute de colaboratorii mei din spital au fost la fel de încurajatoare atît ca toleranță cît și ca eficacitate. Dozele totale de mepacrină au rămas aceleași ca mai înainte în tratamentul continuu, dar administrate într-un ciclu de tratament de 13 zile.

Tratamentul fulger. Există azi în medicină tendința de a scurta cît mai mult tratamentul antiparazitar. Tratamentul se scurtează pe cît posibil, dacă se poate chiar la o singură zi și la o singură priză. Această ten-

dință nu este justificată, cel puțin pentru condițiile țării noastre. Ea își are rostul în țările subdezvoltate în care populația nu este suficient de conștientă de necesitatea tratamentului antiparazitar și nu se prezintă decît cu dificultate la convocările pentru tratamente. Dar în țările în care populația nu numai că dorește, dar și insistă să i se facă debarasarea de paraziți de orice fel, ea se prezintă bucuroasă la tratamente. Ceea ce nu se face însă este prezentarea la controalele coprologice după tratament. Or, în general, un tratament repetat mai multe zile cu doze mai mici dă de obicei rezultate terapeutice mai bune. În buletinul Societății de „Patologie exotică" din Paris a apărut un articol al lui Richard-Lenoble care se ocupă de această problemă exemplificată prin tratamentul ascaridiozei, al ankilostomiazei și al trichocefalozei cu mebendazol. Tratamentul este realizat comparativ atît cu 2 comprimate de mebendazol a cîte 100 mg, trei zile în șir, cît și cu doza întreagă de 6 comprimate o singură zi. Autorii au obținut rezultatele următoare (tabelul I).

Tabelul I

	Mebendazol 2 comprimate pe zi, 3 zile Cazuri vindecate	*Mebendazol, 6 comprimate o singură zi Cazuri vindecate*
Trichocefaloza	83,5%	71%
Ankylostomiaza	94,7%	51,8%
Ascaridioza	100%	100%

Scanned with OKEN Scanner

Rezultă că ascaridioza este așa de sensibilă la mebendazol încît prin ambele metode s-au produs vindecări de 100%. Pentru ankylostomiază și trichocefaloză rezultatele sînt cu mult mai bune în tratamentul pentru 3 zile consecutive. Deoarece — așa cum s-a arătat mai sus — ascaridioza este o parazitoză intestinală care cere urgența tratamentului, tratamentul pe o singură zi este justificat. Pentru celelalte două parazitoze însă priza unică de o singură zi nu este justificată. Dar administrarea întregii doze necesare în cantitate mai mare deodată are în plus și dezavantajul fenomenelor secundare mai pronunțate și uneori chiar foarte pronunțate. Să ne referim la tratamentul giardiozei cu Fasigin. Se știe că uneori administrarea a 2 grame de tinidazol într-o singură priză reprezintă un șoc psihic cîteodată foarte greu tolerat. Am avut ocazia să întîlnesc cazuri în care numai o singură priză de un comprimat de 500 mg a fost foarte rău tolerată. Tratamentul cu tinidazol înainte, cînd tinidazolul abia fusese introdus în practica medicală, era mult mai bun, după cum am putut constata într-o încercare terapeutică realizată în colaborare cu dr. I. Gherman.

Obținerea unui rezultat mai satisfăcător prin creșterea dozei medicamentului antiparazitar respectiv are anumite limite, pe care este inutil să le depășim, întrucît rezultatele nu se mai ameliorează. Se pot da unele exemple în această direcție.

În tratamentul *Teniei saginata* S.K. Litvinov și A. A. Florova au administrat Phenasal în două prize separate printr-un interval de o oră. Un grup de bolnavi a primit doza normală de 1 gram pe priză, cu un procent de vindecări de 85. Alt grup de bolnavi (27) au primit cîte 2 grame pe priză, deci 4 grame, realizînd în totul 22 de vindecări, adică un procent de 84. O ridicare a dozei de Niclozamidă a fost încercată și de Jean Schneider. La o serie de bolnavi el a crescut doza

Scanned with OKEN Scanner

la 1,5 g pe priză (total 3 grame) fără să obțină o creștere a eficienței. La o altă serie de bolnavi a administrat 3 grame Niclozamidă pe zi, 3 zile consecutiv; dar la 16 cazuri a avut 5 eșecuri, deci un procent de vindecări de numai 68,7.

Încercări de creștere a dozelor de Phenasal aduce și Abdulaew. El are avantajul de a fi lucrat atît în teniază cît și în botriocefaloză pe un număr mult mai mare de cazuri: 111 pacienți infestați cu *Tenia saginata* și 129 pacienți cu botriocefaloză. Dar el dă această doză mărită în curs de două zile. Administrează 2 grame seara și 1 gram a doua zi dimineața. La pacienții cu botriocefaloză 64 au luat medicamentul numai seara (2 grame) obținîndu-se vindecări de 77 %, iar 65 au luat 2 g seara și 1 g în dimineața următoare prezentînd vindecări de 84,9 %. În tratamentul teniazei cu *Tenia saginata*, 36 pacienți au luat Phenasal numai seara cu 75 % vindecări, iar 75 au luat 2 g seara și 1 g în dimineața următoare cu 86,6 % vindecări. Procentul de vindecări a fost, e drept, ușor crescut, dar totuși nu substanțial prin creșterea dozei, cum ar fi fost de așteptat. Pe de altă parte a intervenit și faptul că cea de-a doua administrare de 1 gram a adus din nou niclozamida, care se resoarbe rapid din cavitatea intestinală, în contact direct cu parazitul.

Ecoterapia. Rezultatele tratamentului antiparazitar pot fi influențate și prin realizarea de condiții de viață nefavorabile paraziților. Se creează astfel o modificare a balanței parazit-gazdă în favoarea gazdei. Hervé Harant a denumit acest mod de terapie „ecoterapie". Există cazuri în care ecoterapia poate înlocui complet terapia medicamentoasă obișnuită. Așa este cazul tratamentului ascaridiozei cu oxigen preconizat în U.R.S.S. de către Kravetz și alți autori.

Balanța parazit-gazdă a paraziților intestinali poate fi adesea modificată de alimentația gazdei. La sugari

Scanned with OKEN Scanner

se constată o deosebire a rezistenței paraziților intestinali în cazul alimentării lor cu lapte matern sau cu lapte de vacă. Petuely (1956), Tassovatz și Kostish (1961) au arătat că alimentarea sugarilor la sîn ajută la dezvoltarea unei flore intestinale bogată în *Bacillus bifidus*, floră care — potrivit lui Thuret și Thibault (1948) — se opune dezvoltării enterobiozei.

Date de o mare importanță teoretică și practică au fost arătate de De Witt în schistosomiaza experimentală produsă la șoarece de *Schistosoma mansoni*. Rezultatele terapeutice obținute cu Stibofen și Astiban sînt în funcție de hrana șoarecilor (o dietă obișnuită sau o anumită dietă semisintetică).

Vavilova (1946) a arătat că șobolanii cărora li se administrează și vitamină $A+D_2$ (untură de pește) se infestează experimental mult mai greu cu *Hymenolepis fraterna*. În baza acestei observații, autorul recomandă administrarea de vitamină $A+D_2$ înainte și în cursul tratamentului himenolepidozei cu *H. nana*.

E.Y. Garcia a semnalat faptul că vitamina E ar modifica unele procese enzimatice necesare ascarizilor ducînd la eliminarea acestora. Toate aceste cercetări deschid noi perspective în tratamentul antiparazitar.

În 1959, în colaborare cu dr. I. Gherman, am relatat cazul unui diabetic, care a fost apărat de infestație trichinozică intensă, în ciuda faptului că a consumat carne de urs intens trichinată. Un an mai tîrziu, în colaborare cu dr. Maria Georgescu și dr. Olga Simionescu, reluînd cercetări mai vechi realizate de J.H.L. Lewis pe care le-am modificat, am dovedit că ingerarea de glucoză de către șobolani infestați cu cîte 200 larve de *Trichinella spiralis* și hrăniți 8 zile cu glucoză (10 g/zi) au arătat la necropsie, în ziua a 9-a de ingerare a glucozei, un număr de 3,6 ori mai mic de *Trichinella* față de șobolanii care au primit hrană normală fără glucoză.

Într-o altă serie de experienţe realizate cu aceiaşi colaboratori am înlocuit glucoza printr-o acidifiere intestinală cu clorură de amoniu. Şobolanii au primit 7 zile consecutiv cîte 0,005 g clorură de amoniu, după ce fuseseră infestaţi cu cîte 200 larve de *Trichinella spiralis*. Cantitatea zilnică administrată a fost de 0,15 g/kilocorp. A 9-a zi, la necropsie, la şobolanii trataţi, s-au găsit cîte 33 trichinele, în medie, pe cîtă vreme la şobolanii martori, netrataţi cu clorură de amoniu, s-au găsit în medie 145 trichinele. Rezultate comparabile am obţinut şi într-o acidifiere intestinală cu o soluţie de acid fosforic. În schimb, la şobolanii la care s-a încercat o alcalinizare a mediului intestinal printr-o soluţie de bicarbonat de sodiu în aceleaşi condiţii, am găsit în medie 164 trichinele pe şobolan. Concluzia generală ce se desprinde din aceste cercetări este că acidifierea defavorizează dezvoltarea fazei intestinale a trichinozei iar mediul alcalin o favorizează.

Trichomonaza vaginală se vindecă mult mai repede şi mai uşor, dacă la tratamentul chimioterapic se asociază şi un tratament hormonal ecoterapic.

Prof. dr. doc. Virgil Nitzulescu

Scanned with OKEN Scanner

Varia

I. *Leucocitoza și infarctul*

Atenția majoră acordată principalilor factori de risc ai cardiopatiei ischemice și trombozei coronariene (hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, fumatul, apoi diabetul zaharat, hiperuricemia, neurostresul etc.) a lăsat neobservată creșterea numărului globulelor albe în sîngele periferic.

Într-adevăr, banala hemogramă relevă, pe populații afectate de infarct, un număr mai mare de leucocite cu aproape 17 luni înaintea accidentului coronarian. Statistic, la persoane cu 9 000 leucocite/mm se găsește o incidență a infarctului de 4 ori mai mare față de cele cu mai puțin de 7 000 leucocite/mm³.

Retrospectiv, cercetarea hemogramelor populației din Hiroșima, bine studiată hematologic, ani la rînd, stabilește aceeași corelare între numărul leucocitelor și incidența cardiopatiei ischemice independent de sex, tensiune arterială, colesterol și fumat. La 10 000 leucocite/mm³ riscul a fost de 1,83 ori în raport cu 4 000 leucocite/mm³, dar sub vîrsta de 65 ani riscul a fost mai mare: 2,37 ori. În formulă participă în primul rînd neutrofilele, urmate de eozinofile și monocite.

Scanned with OKEN Scanner

Raportat la cei care au suferit un infarct cerebral, pe o perioadă de 15 ani numărul leucocitelor s-a dovedit același predictor independent de sex, vîrstă, tensiune arterială, fumat. După un prim infarct miocardic la bărbați, riscul pentru al doilea infarct a fost de 3,5 ori mai mare la cei cu 9 000 leucocite/mm³ și peste, față de cei cu 5 000/mm³, independent de colesterol, acid uric, diuretice, fumat. Pe parcurs o scădere cu 1 000 leucocite/mm³ reduce mortalitatea în cardiopatia ischemică cu 14 % independent de prezența altor factori.

Inversul e la fel de semnificativ. La evreii iemeniți cu o leucopenie ereditară, incidența infarctului e nulă.

Creșterea numărului leucocitelor poate fi considerată un factor de risc pentru o boală cardio-vasculară ischemică — primară sau secundară. Observațiile clinice au continuat să evidențieze caracterul defavorabil al creșterii leucocitelor, Pe 320 cazuri de infarct cerebral spitalizat, la 10 000 leucocite/mm³ au fost 51 decese iar la peste 10 000 leucocite/mm³ au fost 69.

S-a constatat că și prognoza pe termen lung a infarctului miocardic poate fi raportată la numărul inițial al leucocitelor. Pe o perioadă de 10 ani sub 10 000 leucocite/mm³ mortalitatea a fost 8,6 % față de 32,3 % la cei cu peste 15 000 leucocite/mm³.

Datele obținute pe angiografiile coronariene se corelează de asemenea cu leucocitoza periferică, indiferent de existența altor factori de risc în afară de fumat. Cu cît numărul leucocitelor a fost mai mare cu atît alterările coronariene au fost mai accentuate și întinse. La cazurile de fibrilație ventriculară survenite în evoluția infarctelor miocardice s-a găsit aceeași relație: sub 10 000 leucocite/mm³ doar 3 %, la peste 15 000/mm³, 15 %.

Numărul leucocitelor din sîngele periferic apare ca un indicator predictiv al leziunilor aterosclerotice cerebrale

Scanned with OKEN Scanner

și coronariene precum și a riscului de complicații trombotice. Un număr crescut de leucocite fără alte explicații capătă valoare predictivă întocmai ca un colesterol crescut sau o hipertensiune arterială la un control. Dacă semnificația e certă, în schimb explicația mecanismului patogen este încă ipotetică. Leucocitoza a fost inițial atribuită fumatului, întrucît intoxicația tabagică se însoțește de creșterea numărului leucocitelor. Explicația era plauzibilă pentru o parte din cazuri. A fost pusă apoi pe seama nivelului crescut al catecolaminelor sanguine (adrenalină, noradrenalină) în condițiile stresului sau ca indicator al tipului de comportament A, specific coronarienilor. Se știe că acest complex temperamental este caracterizat printr-o activitate agitată, continuă, cu sentimente de competitivitate, pînă la agresivitate, spirit de urgență în ceea ce întreprinde. Stresul în sine este un inductor al neutrofiliei, după cum atestă creșterea cu 12—100 % a leucocitelor periferice înaintea actelor chirurgicale. Potrivit unor opinii, eicosanoidelor le revine un rol chimiotactic: măresc adezivitatea leucocitelor la endoteliul vascular și acționează ca ionofori ai calciului. Acest element pătrunde intracelular în peretele arterial provocînd edemul și inflamația.

Ipoteza lizozomală amintește că celulele afectate de ischemie eliberează enzimele conținute de lizozomi, cunoscute ca agresive tisulare. Un rol special ar reveni enzimelor proteolitice de proveniență leucocitară. În acest sens leucocitele ar constitui indiciul fiziopatologic al unei inflamații cronice; răspuns nespecific la un proces ateromatos.

Rheologia leucocitară constituie un important determinant al fluenței circulatorii. În ischemie globulele albe pot deveni mult mai rigide, neelastice față de globulele roșii, obstruînd temporar sau permanent circulația terminală ca cea din creier și inimă. Blocajul

Scanned with OKEN Scanner

leucocitar împiedică traversarea capilarelor agravînd ischemia locală. Un astfel de fenomen a fost semnalat în reperfuzarea miocardului ischemiat acut, în mod experimental. Ligatura unei artere coronare provoacă leziuni ischemo-necrotice, dar ridicarea ei nu mai este urmată de revenirea perfuziei sanguine în zonele distale, așa cum ne-am aștepta. În loc de normalizare asistăm la moartea celulară. Dacă după ridicarea barajului perfuzăm în circulația locală sînge lipsit de leucocite neutrofile, procesul agravant nu mai are loc. Leucocitele ar fi responsabile de ischemia ireversibilă.

Ipoteza inflamației cronice ca răspuns la alterările aterosclerotice se bazează pe date experimentale. Pe culturi de celule din endoteliul vascular, contactul cu leucocite activate provoacă alterări atribuite enzimelor de origine leucocitară. O protează secretată de leucocite poate desprinde celulele endoteliale de suportul lor colagen creînd leziuni de tip ulcerativ. Aceste alterări pot fi prevenite de enzimele antioxidante: superoxid-dismutaza și catalaza. S-a stabilit că leucocitele activate (fagocitare) cum ar fi cele care transportă sau îndepărtează lipidele depuse intravascular eliberează radicali liberi, inclusiv oxigen instabil, nocivi pentru structurile celulare normale. Activarea leucocitelor poate fi consecința mai multor factori: complexe lipidice ale pereților arteriali, complexe imune, activitatea crescută a complementului. S-a mai constatat că hiperagregarea trombocitelor activează simultan adezivitatea și agregabilitatea leucocitelor provocînd procese inflamatorii la nivelul arterelor trombozate. Relația dintre numărul crescut de leucocite și riscul de ischemie-tromboză conduce la măsuri terapeutice. Experimental, medicamentele care inhibă funcția leucocitară ameliorează și stările ischemice. În acest cadru acționează antiinflamatoriile nesteroidiene, de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu: Paduden (Brufen), aspirină, componenți ai veninului de cobra, Dipiridamolul, apronitina (Katein, Trasylol) inhibitor al proteazelor. Prin reducerea agregării leucocitare se micșorează ischemia și dimensiunile infarctului. De asemenea preparatele antioxidante — superoxiddismutaza + catalaza (Epurox) — în administrare i.v. și i.m. precum și vitamina E au efecte similare.

II. *Propranololul și infarctul miocardic*

Studii multicentrice medicale au infirmat speranțele de pînă acum în posibilitatea prevenirii unui prim infarct printr-o administrare îndelungată a unui preparat beta-blocant. În schimb i-au confirmat poziția sigură în schema de tratament a acestei redutabile complicații coronariene în două situații:

1) micșorarea dimensiunilor primului infarct printr-o aplicare cît mai timpurie, în primele ore de la declanșare:

2) evitarea unui al doilea infarct și a morții subite după un prim accident trombotic.

În ciuda scăderii semnificative a mortalității în infarct datorită perfecționării terapiei tulburărilor de ritm persistă o rată de decese de 10—15% datorită dimensiunilor mari ale zonei infarctate. De aceea un obiectiv actual al terapiei infarctului miocardic acut îl reprezintă limitarea zonei necrozate.

Pentru îngrădirea extinderii unui infarct sînt necesare două tipuri de intervenții: obținerea unui flux coronarian maxim și un travaliu cardiac minim. La

Scanned with OKEN Scanner

realizarea primului deziderat e necesară o presiune de perfuzie ridicată printr-o diastolă suficient de lungă pentru a permite o bună umplere coronariană, deci o alură cardiacă mai joasă. Pentru al doilea: scăderea ritmului cardiac, a tensiunii peretelui ventricular și contractilității.

Medicația blocantă a receptorilor beta răspunde acestor cerințe efectuînd totodată tamponarea intensei activități simpatice din faza acută a infarctului de miocard. Ca în orice stres eliberarea catecolaminelor (adrenalina și noradrenalina) în cantități mai mari exagerează inutil consumul de oxigen al inimii. Prin administrarea unui beta-blocant, în infarctul miocardic experimental, Miura obține micșorarea subdenivelării segmentului ST și reducerea zonei necrozate, cu condiția utilizării lui în primele 6 ore de la ligatura arterei coronare. La om, rezultatele sînt similare la pacienții tratați în primele 7 ore.

Efectele favorabile au fost confirmate de studiul multicentric ISIS *(International Study of Infarct Survival)* cu Atenolol 5—10 mg i.v., apoi 100 mg/zi *per os*, timp de 7 zile, comparativ cu grupul tratat convențional. Atît la 7 zile cît și la 1 an, mortalitatea a fost semnificativ mai mică, deși tratamentul a durat doar o săptămînă. Cele mai bune rezultate s-au obținut la administrarea în primele 24 de ore.

Mai multe studii clinice utilizînd beta-blocanți diferiți (Alprenolol, Atenolol, Metoprolol, Propranolol, Timolol) demonstrează că inițierea unei beta-blocade la puțin timp după instalarea durerii apără miocardul ischemic și limitează întinderea infarctului la om. Efectele clinice sînt evidente; diminuarea durerii, știindu-se că în infarct durerea reflectă întinderea ischemiei din jurul zonei necrozate, a tendinței sale de prelungire și revenire, scăderea numărului extrasistolelor ventriculare periculoase, frecvente și repetitive

Scanned with OKEN Scanner

dar mai ales a prevenirii fibrilației ventriculare adesea letală, după cum relatează studiul din Göteborg, condus de A. Hjalmarson.

Lucrînd cu Timolol, grupul suedez reduce cu 25 % dimensiunile infarctului. Pacienții au necesitat mai puține analgetice, mai puține injecții cu Furosemid și lidocaină. Incidența fibrilației ventriculare s-a redus cu 36 %. Scăderea izoenzimelor, lactodehidrogenazei a confirmat, față de lotul martor, dimensiunile micșorate ale zonei trombozate. S-au înregistrat mai puține tahiaritmii supraventriculare și ventriculare. Doar cazurile de bradicardie, hipotensiune și bloc atrio-ventricular au fost ceva mai multe la grupul cu beta-blocant.

Supraviețuitorii unui prim infarct cardiac au de întîmpinat ulterior două riscuri: un nou infarct și oprirea neașteptată a activității inimii printr-o aritmie. Zece mari studii confirmă eficiența medicației beta-blocante pentru prevenirea ambelor situații. De remarcat că nici cu anticoagulante nici cu antiagregante plachetare (aspirină, dipiridamol) nu s-au observat beneficii concludente. Lucrările efectuate cu Propranolol (Inderal), Practolol și Timolol au demonstrat statistic profitul: reducerea procentului de reinfarctare și al morții subite cu 28 %. Efecte optime s-au înregistrat în primele 18 luni cînd și pericolul complicațiilor este mai mare.

Așadar două intervenții ale medicației beta-blocante în infarctul miocardic:

A) *Beta-blocada precoce* aplicată în primele 12 ore, preferabil în primele 6—7 ore pentru a salva cît mai mult miocard. Se administrează i.v. o doză suficientă de Propranolol 0,1 mg/kilocorp sau 15 mg doză totală de Metoprolol (Lopressor). Reducerea zonei afectate e confirmată de indexul enzimatic, indicator al dimensiunilor masei miocardice necrozate: CPK scade cu 25 %. Se începe totodată administrarea *per os*, prelun-

Scanned with OKEN Scanner

git. De notat că medicaţia beta-blocantă cu activitate intrinsecă nu limitează necroza (de exemplu Pindolol). Beta-blocada precoce a infarctului miocardic a depăşit etapa unor opinii contradictorii. Un preparat care scade capacitatea de contracţie a miocardului pare contraindicat într-o insuficienţă ventriculară acută ca cea întîlnită deseori iniţial într-un accident coronarian. O supoziţie teoretică fondată dar contrastînd cu rezultatele clinice favorabile. La ISIS cu peste 16 000 infarcte acute tratate cu un beta-blocant în primele ore, letalitatea este considerabil mai mică, obţinîndu-se aceleaşi efecte bune şi la cei cu risc potenţial mare, dar care n-au făcut încă infarctul.

Clarificarea e adusă de Henry care demonstrează experimental că insuficienţa ventriculară stîngă din faza iniţială a infarctului nu mai trebuie considerată o insuficienţă miogenă de contracţie, ci o insuficienţă prin hipercontractilitatea pompei. Deci, nu scăderea forţei cardiace ci incapacitatea cordului de a se relaxa în diastolă, o contractură ischemică. Insuficienţa ventriculară stîngă este evidentă radiologic (stază pulmonară difuză, hiluri congestive), iar clinic raluri subcrepitante la baze, şoc cardiogen. Creşterea presiunii diastolice în artera pulmonară identifică această disfuncţie ventriculară diastolică. Fondul biochimic al imposibilităţii de relaxare diastolică îl constituie supraîncărcarea fibrelor musculare cu ionii de calciu consecutiv ischemiei şi creşterii catecolaminelor. De aceea în edemul pulmonar complicînd infarctul, alături de Furosemid îşi găseşte locul şi administrarea i.v. de 4—9 mg Propranolol. Inocuitatea beta-blocantului i.v. e confirmată de un studiu special efectuat în cursul infarctului transmural cu edem pulmonar radiologic. Nu s-au observat modificări de presiune diastolică la nivelul arterei pulmonare, nici nu a apărut insuficienţa ventriculară stîngă.

241

Scanned with OKEN Scanner

B) *Beta-blocada cronică.* Se admite că reduce incidența morții subite prin efect antiaritmic, întrucît stimularea simpatică scade pragul declanșării activității ectopice și a fibrilației ventriculare. Pe cazuri monitorizate cu tehnica Holter medicația beta-blocantă previne oprirea inimii în ischemiile acute. O cură de Propranolol evită extrasistolele ventriculare întîlnite curent în primele luni după infarct. De altfel scăderea mortalității cu Propranolol este mai evidentă la pacienții care prezintă aritmii ventriculare decît la cei cu ritm sinusal pur.

În scăderea incidenței reinfarctizării intrvine și un mecanism antiischemic propriu prin două serii de acțiuni:

1) reducerea necesarului de oxigen al zonei ischemice prin: scăderea alurii ventriculare, coborîrea tensiunii arteriale sistolice, diminuarea contractilității, utilizarea eficientă a hidraților de carbon și favorizarea arderii acizilor grași;

2) creșterea oxigenării miocardului: mărirea timpului de perfuzie coronariană consecutivă prelungirii diastolei cu reorientarea fluxului subepicardic spre zonele subendocardice mai afectate de ischemie, inhibarea agregabilității plachetare, optimizarea curbei de disociere a oxihemoglobinei.

Lucrînd cu Propranolol se impune respectarea contraindicațiilor:

— Hipotensiune arterială (tensiune sistolică sub 100 mm Hg).

— Bradicardie (puls sub 60/minut).

— Insuficiență cardiacă congestivă (raluri crepitante la bazele pulmonare, debit circulator scăzut, șoc cardiogen).

— Bloc atrio-ventricular gr. I, gr. II și III.

— Bronhospasm.

Scanned with OKEN Scanner

De un remarcabil beneficiu s-au bucurat cazurile de infarct miocardic acut cu sindrom cardiac hiperkinetic (HTA, tahicardie, aritmii). De asemenea dereglarea hiperdinamică, hipertensivă prin creşterea activităţii adrenergice dar şi infarctele cu cord normoton şi frecvenţă normală. Supravegherea acţiunii inotrop-negative a beta-blocantelor, controlată prin înregistrarea continuă a tensiunii arteriale şi a presiunii telediastolice a arterei pulmonare, au îndepărtat temerea pentru producerea insuficienţei ventriculare stîngi.

Concluzii

— Administrarea i.v. a unui beta-blocant în primele 7 ore (potrivit unor autori pînă la 12 ore) după debutul infarctului miocardic acut reduce dimensiunile trombozei. Se respectă contraindicaţiile. Se începe concomitent tratamentul oral.

— După infarct se apreciază riscul cardio-vascular evaluînd funcţia ventriculului stîng, prezenţa aritmiei ventriculare sau a ischemiei la efort.

— Se identifică prin tehnici neinvazive pacienţii cu risc redus: fără aritmii, fără disfuncţie ventriculară stîngă, fără ischemie la efort. Aceştia au o mortalitate sub 1 % şi nu necesită o medicaţie blocantă cronică.

— Pacienţii cu risc crescut reclamă: tratament antiaritmic anticoagulante, combaterea insuficienţei cardiace, intervenţii de revascularizare. Încă din spital se instituie profilaxia cu Propranolol.

— La cei cu HTA, crize de angor şi aritmii, care răspund la Propranolol se continuă cel puţin 18 luni, după care se reduce treptat.

Scanned with OKEN Scanner

— Se corectează modul de viață și factorii de risc (fumatul este un hipercoagulant!) recurgîndu-se eventual la cura de aspirină în doze mici.

III. *Hemodiluția și măsurile antiischemice cerebrale*

Studii cu emisie de pozitroni demonstrează imediat după constituirea trombozei cerebrale existența unor zone cu flux sanguin și metabolism oxidativ scăzute sugerînd instituirea unor intervenții imediate de creștere a perfuziei în vederea salvării teritoriului afectat de ischemie.

Măsurile vor corecta repartiția anormală a ionilor și vor îndepărta bioprodușii citotoxici în special radicalii liberi agresori celulari. Observațiile clinice și datele experimentale au stabilit o relație inversă între fluxul circulator cerebral și valoarea hematocritului (Ht), un determinant al vîscozității sîngelui integral, o analiză curentă de laborator interpretată mai mult în cazul cifrelor scăzute decît a celor crescute: masa eritrocitară la 100 ml sînge total. Un hematocrit mai mare de 45 % în prezența modificărilor aterosclerotice constituie un risc de tromboză cerebrală. Atît Ht cît și fibrinogenul au valori invers proporționale cu volumul circulator cerebral, semnificative pentru eventuala ischemie a sistemului nervos central. Concomitent cu creșterea lor se constată și mărirea factorului VII al coagulării sîngelui (proconvertina).

Prima măsură de tratament: administrarea a 250—500 ml Dextran 40 (Rheomacrodex) în perfuzie sau a unui alt polimer de glucoză ca hidroxietilamidon (pre-

Scanned with OKEN Scanner

paratul HES 200/0,5 Fresenius) continuată cu încă 250—500 ml la 12 ore, astfel ca Ht să coboare la 35 %.

Clasic sînt cunoscute trei efecte principale ale Dextranului: ameliorarea circulației sanguine, expansionarea volumului plasmatic (hipervolemie) și efect antitrombotic. Bolnavilor cu tromboze cerebrale avînd la internare Ht mai mare de 40 % și funcția cardiacă normală, scăderea Ht la 30—33 % prin hemodiluție le sporește fluxul sanguin cerebral și le ameliorează oxigenarea. Majoritatea pacienților ajung la spital în hipovolemie, încît un preparat care să expansioneze volumul plasmei e strict necesar. Starea cerebrală se ameliorează, dar la cei cu afecțiuni cardio-vasculare preexistente se impune atenție pentru a evita edemul cerebral.

Hemodiluția ca tratament eficient al ischemiei cerebrale acute a reactualizat flebotomia, folosită altădată tot ca procedeu, intuitiv, de diminuare a hematocritului. Practicată în prealabil, urmată de o perfuzie cu Dextran cel puțin 500 ml în două ore, Ht scade în timp util la 35 %. În general creșterea perfuziei cerebrale coincide cu scăderea Ht sub 40 %, dar pentru ameliorarea modificărilor neurologice este necesară o perioadă de cel puțin 10—14 zile de tratament. Temerea că diluția sanguină ar influența negativ oxigenarea prin scăderea concentrației hematiilor nu a fost întemeiată. Creșterea perfuziei sanguine este mult superioară acestui factor negativ.

Pentoxifilina (comprimate și soluție injectabilă i.v.) acționează asupra altui factor al vîscozității sîngelui integral: elasticitatea hematiilor. Un lichid vîscos mobilizat de o forță se oprește imediat după încetarea acesteia. Dimpotrivă un lichid elastic continuă mișcarea în timp ce restituie energia pe care a primit-o, revenind la forma primară. Sîngele este atît un lichid

vîscos cît și elastic. Datorită flexibilității globulelor roșii el curge atît în sistolă cît și în cursul relaxării diastolice a inimii.

În ischemie hematiile își pierd deformabilitatea, devin rigide, iar sîngele neelastic circulă încet sau stagnează. Există capilare cu diametrul inferior unei hematii, încît circulația se poate efectua numai datorită proprietății globulelor roșii de a se deforma, alungindu-se și subțiindu-se. Rulourile de hematii rigide creează impedimente în circulația cerebrală. Pentoxifilina reface elasticitatea globulelor roșii și ameliorează circulația exercitînd efecte favorabile asupra stării de cunoștință și a funcției motorii deficitare. Efectul său vasoactiv, antiischemic se exercită în principal la nivelul sistemului nervos central și al membrelor inferioare. Efecte similare au fost confirmate în insuficiența corticocerebrală difuză prin scintigrafia și testele psihometrice efectuate persoanelor în anoxie experimentală prin plasarea în chesoane simulînd altitudini de 7 000 m. Teste similare i-au atestat utilitatea în geriatrie.

Prostaciclina rămîne singurul vasodilatator acceptabil în ischemia cerebrală. Există o relație invers proporțională între rezistența cerebro-vasculară și calibrul vaselor, dar fiind dilatatoare ele pot aduce prejudicii prin fenomenul de furt: deturnarea sîngelui din zonele sărace în cele bine irigate, capabile de vasodilatație.

Tromboza locală este rezultatul dezechilibrului dintre cei doi factori: tromboxanul secretat de trombocitele sîngelui, hiperagregant și vasoconstrictor și prostaciclina elaborată de endoteliul vascular, dilatatoare și trombodispersantă. Acțiunea dublă a prostaciclinei vasodilatatoare și antiagregantă este binevenită.

Principala dereglare ionică din tromboza cerebrală este creșterea concentrației intracelulare a calciului,

în urma influxului ionic intraneuronal. Această supraîncărcare în calciu este originea unor alterări degenerative: scăderea energeticului celular ATP, eliberarea de acizi graşi şi de radicali liberi citotoxici. Activarea proteazelor şi a fosfolipazelor sufocă mitocondriile — sediul respiraţiei celulare — ajungîndu-se în final la distrucţii celulare.

Blocanţii de calciu intervin favorabil. Prin oprirea intrării calciului în neuroni ei acţionează relaxant şi hipotensor. Se folosesc în special derivaţii 1—4-dihidropiridinei: Nifedipina, Nimodipina, Niludina, Nicardipina, Nitrendipina. Datorită absorbţiei rapide Nifedipina se înscrie ca hipotensor valoros pe cale bucală în urgenţele neurologice cu hipertensiune arterială. Efectul său vasodilatator asupra arteriolelor cerebrale este binevenit, mai ales că orice accident vascular cerebral se însoţeşte şi de un spasm întins. O altă acţiune favorabilă a sa constă în refacerea elasticităţii globulelor roşii. În cursul utilizării se impune controlul tensiunii arteriale, intervenindu-se în caz de scăderi nedorite prin perfuzii cu ser fiziologic.

Datele clinice confirmă buna recuperabilitate a accidentelor trombotice cerebrale cu Nimodipină — 120 mg/zi. Entuziasmul pentru dozele mari de *barbiturice* care ar proteja neuronii în cursul ischemiilor tranzitorii sau prelungite a mai scăzut. Se apreciază totuşi că barbituricele scad parţial nevoile metabolice ale neuronilor în ischemie, dovadă concentraţia mai mică a lactaţilor în perioadele anaerobe. S-a constatat că barbituricele exercită şi un efect blocant al trecerii calciului prin canalele lente, în neuroni.

Aspirina a înlocuit nihilismul în prevenirea ictusurilor primare şi a celor secundare crizelor ischemice tranzitorii.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologia evidențiază participarea factorilor de risc; hipertensiune arterială, exces de grăsimi, fumat, alcool care fac din ictusul cerebral a treia cauză de deces în multe țări. Pînă acum s-a confirmat efectul bun al dozelor relativ mari: 650 mg × 2/zi, care reduce cu 30 % incidența trombozelor prevestite de crizele ischemice tranzitorii.

Efectele optime se obțin la pacienți cu plăci de aterom la bifurcația carotidelor. În prezent se recomandă dozele mici de aspirină care inhibă tromboxanul, dar menajează prostaciclina elaborată de arahidonatul vascular.

Ultimele rezultate confirmă eficiența dozajului mic în riscul coronarian, dar nu în cel cerebral. Studiul întreprins de britanici recomandă ca suficientă, în prevenirea trombozelor cerebrale, tableta zilnică de aspirină.

Anticoagulantele scad incidența trombozelor cerebrale, dar riscul complicațiilor hemoragice în utilizări prelungite, mai ales la hipertensivi și cei cu timp de protrombină de două ori mai mare față de normal, le limitează indicațiile. În dozaj mic, mărind de 1,5 ori timpul de protrombină efectul este bun, dar raportul risc/beneficiu nu e totdeauna acceptabil.

La pacienții care nu răspund suficient la anticoagulánte, dar nu sînt hipertensivi, se poate recurge la asociația anticoagulant + aspirină.

Heparinoterapia i.v. are indicații precise: prevenirea ictusului după o criză ischemică tranzitorie la pacienți cu risc mare prin stenoză carotidiană sau insuficiență vertebro-bazilară cu tromboză locală ori sursă tromboembolică în cord. În cursul aplicării acestor măsuri, grija pentru pompa centrală va fi permanentă cu digitalizare și la nevoie medicație antiaritmică.

Scanned with OKEN Scanner

IV. *Sindromul gambelor neliniştite*

În 1861 Wittmoack descria un tablou clinic curios: nevoia imperioasă, mai ales la adormire, de a mişca picioarele. Îl numea *anxietas tibiarum* şi-l atribuia unei stări isterice. În 1945 neurologul suedez Axel Ekbom relua afecţiunea: o boală a picioarelor caracterizată prin parestezii şi slăbiciune, numind-o „sindromul gambelor neliniştite" sau fără repaus.

După simptomele predominante distingea două forme: *asthenia crurum parestetica* şi *asthenia crurum dolorosa.*

Forma parestetică e cea comună. Senzaţia de furnicături şi strîngere irită şi enervează impunînd mişcarea picioarelor cînd acestea sînt în repaus sau cînd poziţia e aşezată ori culcată. Se asociază oboseala, slăbiciune şi senzaţie de rece ori de uşoară durere, dar totul în profunzime, în muşchi sau pe os. Extinderea se face de la gambe la genunchi, coapse. Durează de la minute la ore, uneori toată noaptea, acuzele fiind mai marcate după eforturi fizice sau tulburări psiho-afective.

Forma algică e rară. În cadrul paresteziilor tipice predomină durerea împiedicînd somnul. Survine deseori după expuneri la frig.

Sindromul gambelor neliniştite va fi diferenţiat de: polinevrite periferice (tulburări senzitive, modificări ale reflexelor), eritromelalgie (picior roşu, cald; recele uşurează), acatisia (imposibilitatea de a se aşeza liniştit, din cursul administrării neurolepticelor), insuficienţa venoasă periferică (picioare grele, senzaţie de tensiune, arsură; frigul, decubitul, dar mai ales poziţia Trendelenburg uşurează); ischemia periferică stadiul III (dureri la degete, călcîi, survenind în a doua jumătate a

Scanned with OKEN Scanner

nopții, care se ușurează în declivitate; pacientul nu simte nevoia mișcării picioarelor).

Etiologia „anxietății gambelor" e puțin elucidată. Se întîlnește la femei de vîrstă mijlocie' cu hemoglobină mai mică și hipotensive. Cercetări recente au descoperit o insuficiență relativă a dopaminei sau o receptivitate scăzută la acest mediator. Într-adevăr neliniștea gambieră se ameliorează mult după substanțele opiacee, care cresc dopamina în sistemul nervos central, după cum în boala Parkinson instabilitatea membrelor inferioare dispare la creșterea dozelor de Levodopa. Se știe că nivelul dopaminei scade cu vîrsta, oboseala precum și în blocajele afective de tip depresiv. Originea depresivă pare foarte probabilă. Multă vreme nu s-a remarcat o legătură cu nevroza, dar practicarea testelor psihometrice a stabilit o incidență sporită a psihasteniei și a depresiunii nervoase la persoanele cu sindromul respectiv. O treime din cazuri prezintă anxietate, iar două treimi acuze depresive.

Etiologia cardio-vasculară e responsabilă de acest sindrom într-o mică parte din cazuri printr-un mecanism indirect: stază vasculară cu ischemie microcirculatorie la membrele inferioare, anemie, anoxie.

Alte afecțiuni. Neliniștea gambelor inferioare mai apare în cursul unor afecțiuni cu dereglări metabolice afectînd nervii periferici: diabet, zaharat, uremie, amiloidoză, avitaminoze, sarcină, gastrectomie. În practica generală, sindromul gambelor neliniștite se întîlnește rar ca formă majoră, dar ca simptomatologie minoră pînă la 5% din populație.

Tratament. În prezența anxietății se recomandă tranchilizante și sedative. În caz de mioclonii nocturne anticomițiale: carbamazepin (Tegretol, Finlepsin). În uremie clonazepam. O asociație cu rezultate bune: un antiaritmic (de exemplu disopiramida) + un anti-

Scanned with OKEN Scanner

depresiv (de exemplu amitriptilina). Efecte optime cu dispariția simptomelor în cîteva zile se obțin cu agoniștii dopaminergici în doze mici (levodopa: Syremet, Nakom).

V. *Sforăitul si apneea nocturnă*

Mai puțin un inconvenient pentru partenerul de somn cît un risc de hipertensiune arterială și suferințe cardio-vasculare. Este zgomotul inspirator ritmat de vibrația vălului palatin și anexelor — lueta, stîlpii amigdalieni — în curentul de aer venit din fosele nazale.

Prezent la ambele anexe, crește în frecvență cu vîrsta pînă la a 7-a decadă, predominînd net la bărbat. În raport cu cei lipsiți de acest inconvenient, sforăitorii prezintă mai des afecțiuni ale inimii și plămînilor. Acest risc crește de 4,2 ori (cînd se asociază fumatul și obezitatea) și de 2,2 ori în absența acestora. Atribuit simplist deviației septului nazal, în realitate în mecanismul său intervin îngustările funcționale ale căilor respiratorii superioare. Un văl palatin prea lung oscilează spre peretele posterior al faringelui întocmai ca un voal care tremură într-un curent de aer.

Sforăitul poate fi definit ca un ansamblu de zgomote emise involuntar, în somn, de vibrațiile mezofaringelui. În urma îngustării căilor respiratorii superioare, depresiunea creată de inspirație aspiră țesutul elastic al acestei porțiuni mijlocii a faringelui făcîndu-l să vibreze. Cu cît îngustarea e mai pronunțată, cu atît sforăitul e mai intens. Obișnuit este apreciat ca fiind de 35 decibeli, dar poate ajunge și la 70 decibeli.

Factorii care predispun la sforăit sînt următorii:

Scanned with OKEN Scanner

— Lungimea vălului palatin (formaţiune musculomembranoasă mobilă, care se continuă median cu lueta sau omuşorul iar lateral cu stîlpii vălului palatin). Poate fi mai lung din naştere sau datorită vîrstei.

— Îngustarea faringelui prin hipertrofia amigdalelor sau prin obezitate.

— Poziţia pe spate, care apropie pînă la atingere vălul palatin de peretele posterior al faringelui.

— Somnul profund în timpul căruia — datorită relaxării musculare — suprafeţele mucoaselor vecine se apropie între ele: baza limbii de peretele inferior al faringelui, palatul moale de peretele superior faringian. Sforăitul nu apare în stadiile de somn superficial.

— Alcoolul, somniferele care adîncesc somnul.

Datorită protecţiei hormonilor genitali, la femeie sforăitul se produce la o vîrstă mai înaintată. Pereţii sinusurilor feţei fiind rigizi nu contribuie la sforăit, iar în laringe producerea sa este excepţională, doar în caz de edem local. Mecanismul a devenit mai clar în timpul anesteziilor generale fără intubaţie, cînd survine un sforăit puternic, îndată ce limba cade înapoi şi provoacă o dificultate respiratorie. Într-o asemenea situaţie se intervine prin manevra Esmarch care propulsează mandibula şi astfel limba, evitîndu-i căderea.

Sforăitul — prin zgomotul lui — poate deveni un neajuns social, dar adevărata suferinţă este a sforăitorului, care depune un efort pentru a respira: o inspiraţie laborioasă la care participă şi diafragmul pentru a învinge rezistenţa creată la intrarea aerului în defileul îngust realizat de un văl prea lung lipit de faringe.

Consecinţele nu trebuie subestimate; ele sînt sociale, de relaţie. Dar cel care sforăie este un sufocat, ce luptă pentru viaţă. De aici simptomatologia: cefalee matinală, somnolenţă diurnă, tulburări nervoase, de caracter, iritabilitate, impotenţă sexuală, hiperglobulie compensatorie pentru oxigenarea insuficientă. S-au

Scanned with OKEN Scanner

mai observat la sforăitori apariţia unor pauze ale respiraţiei în cursul somnului. Opriri pînă la 10 secunde ale fluxului de aer survin normal de cîteva ori în timpul somnului paradoxal sau cu vise. Dacă perioadele sînt numeroase, iar durata prelungită vorbim de sindromul apneei nocturne. Criteriile acesteia: mai mult de 10 opriri nocturne, intermitente, cu o durată de peste 10 sec. într-o oră de somn.

Se deosebesc două tipuri de apnee:

a) Obstructivă: închiderea căilor aero-digestive superioare prin efectul de hipotonie al somnului profund asupra părţilor moi şi a muşchilor respiratori. Se autoîntrerupe prin circuitul: hipoxie cerebrală — trezire — dispariţia hipotoniei. Tratamentul chirurgical ameliorează.

b) Centrală: încetarea temporară a activităţii neuromusculare respiratorii. Este accentuarea apneei centrale din somnul paradoxal. Respiraţia devine neregulată, insensibilă la stimulii chimici şi vagali.

Musculatura respiratorie rămîne imobilă, ca paralizată, de unde necesitatea unui efort inspirator suplimentar, pentru revenire, ca la sforăit. Chirurgia nu ajută.

Deşi în cursul zilei valorile gazelor sanguine sînt normale, sindromul apneic provoacă simptome psihice, somnolenţă, depresiune afectivă, scăderea capacităţii fizice. Survin creşteri tensionale, insuficienţă ventriculară, hipertensiune pulmonară, aritmii cardiace. Prin deprimarea centrilor respiratori bulbari, sindromul apneei nocturne poate explica unele morţi subite. Cu timpul la majoritatea cazurilor hipertensiunea arterială devine durabilă. Corelarea inversă este de asemenea autentică. La fiecare al treilea hipertensiv e prezent un sindrom de apnee nocturnă. S-a mai evidenţiat şi legătura cu marea obezitate. O variantă rară a sindromului este forma clinică maximă: sindromul

Scanned with OKEN Scanner

Pickwick întîlnit la marii hiperponderali între 40—60 ani, adesea alcoolici: hipoventilație alveolară, hipersomnie, somnolență diurnă, obezitate accentuată. Este bine cunoscut din celebra descriere a lui Charles Dickens.

Accesele de somnolență vin în plină zi, sforăit zgomotos, cefalee de dimineață, tulburări de comportament. Pacienții devin hipertensivi evoluînd spre cordul pulmonar cronic cu 400—500 perioade de apnee pe noapte de 15—40 sec. durată fiecare.

Dacă sforăitorul „social" este bine cunoscut, cel „medical" trebuie să devină o realitate a patologiei, mai ales cînd sănătatea îi este periclitată de pauzele respiratorii.

Măsurile de igienă includ scăderea în greutate, renunțarea la băuturi alcoolice, evitarea somnului pe spate, deoarece sforăitul se accentuează în decubit dorsal, căderea înapoi a vălului palatin creînd un obstacol în calea aerului inspirat. Masa de seară va fi ușoară, nu se vor lua somnifere barbiturice pentru a evita un somn profund. De asemenea întreruperea fumatului influențează favorabil.

Studii clinice atestă ameliorarea sforăitului și apneei nocturne prin reducerea greutății. În urma creșterii saturației în oxigen a sîngelui hipoxia se ameliorează și implicit tulburările de ritm. Dispar perioadele de aritmii sinusale, crizele de tahicardie supraventriculară și de fibrilație atrială.

Alte cercetări au evidențiat influența negativă a băuturilor alcoolice consumate seara în declanșarea apneilor nocturne. Prin înregistrarea presiunii parțiale a oxigenului transcutanat, a activității respiratorii a toracelui și abdomenului, a ECG, s-a constatat că alcoolul provoacă dispnee, transpirații, apnee printr-un mecanism central: destabilizarea centrului respi-

Scanned with OKEN Scanner

rator, pierderea coordonării mușchilor care asigură automat ventilația.

Un eventual somnifer barbituric poate potența acțiunea neurocentrală deprimantă a alcoolului provocînd grave accidente respiratorii. S-a observat că femeia castrată poate sforăi, dar injecțiile de progesteron reduc intensitatea. De aici utilizarea acestui hormon, indiferent de sex.

Medicamentul specific perioadelor de apnee nocturnă rămîne teofilina. Se mai recomandă dintre antidepresivele triciclice Protriptilina care face somnul mai puțin adînc, dar utilizarea impune control cardiologic repetat. Scăderea valorilor hipertensive e binevenită, dar se contraindică preparate de tip Propranolol. Printr-o acțiune bronhospastică cresc presiunea intrapulmonară și pot crea o greutate în respirație. Vom prefera Nifedipina cu bun efect hipotensor, coronarodilatator și de reducere a hipertensiunii pulmonare.

Sforăitul este azi obiectivul mai multor tentative de tratament. Un sistem electronic de trezire creează un reflex condiționat dar... și tovarășul de somn poate juca un rol terapeutic. Sforăitorul își va schimba poziția fără să se trezească.

În final se recurge la tratamentul chirurgical indicat de la început în sforăitul sever: apnee repetitivă, somnolență diurnă, tulburări de comportament, enurezie, afectare cardio-vasculară. La copil se recomandă îndepărtarea vegetațiilor adenoide și a amigdalelor hipertrofiate. S-a observat mai de mult că amigdalectomia vindecă uneori un sforăit rebel. Cu cît intervenția era mai incorect executată cu atît rezultatele erau mai bune. Tăierea pilierilor amigdalieni, ciuntirea palatului erau urmate de retracția cicatriceală care lărgea faringele. Tocmai țesuturile extirpate erau cele care vibrau. În prezent se aplică o tehnică specială

Scanned with OKEN Scanner

uvulo-palato-faringoplastia. Se practică întîi amigdalectomia. Inciziile nu se opresc în porțiunea superioară a lojilor ci se prelungesc de-a lungul marginii libere a palatului moale. Se rezecă din mucoasă, se diminuează sau se extirpă lueta. Mucoasele sînt suturate margine la margine, astfel că dispar pilierii și cutele lor, iar vălul palatin e mai mic. Prin extirparea formațiilor care vibrau și lărgirea istmului mezofaringian se obțin rezultate bune la 95 % din cazuri. Zona rezecabilă va fi delimitată cu precizie, deoarece un exces poate duce la voce nazonată și reflux alimentar. Ca procedeu alternativ se mai practică sclerozarea vălului palatin cu silicon sau parafină, dar rezultatele sînt variate.

În formele de urgență ale sindromului Pickwick traheotomia rezolvă toate simptomele, inclusiv modificările de hemodinamică, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

VI. *Pareza intestinală postoperatorie*

Intervenții chirurgicale, afecțiuni abdominale, traumatisme pot reduce motilitatea tubului digestiv provocînd o pareză intestinală. Deși în cîteva zile reluarea spontană a tranzitului normalizează tabloul clinic, există situații în care se poate prelungi [de exemplu: dezechilibru electrolitic în principal hipokaliemie (pierderi lichidiene cu hipoproteinemie), inflamații intraabdominale (peritonite, pancreatita acută) sau retroperitoneale (pielonefrite), hemoragii retroperitoneale, alte boli (ischemia, tromboza mezenterică, diabet în stadiul complicațiilor, uremie)].

Scanned with OKEN Scanner

Fiziopatologia parezei intestinale devine explicită după descrierea activităţii sistemului nervos vegetativ asupra tractului digestiv.

	Simpatic	*Parasimpatic*
— Stomac	spasm	peristaltism
— Pilor	spasm	relaxare
— Intestin subţire	atonie	stimulare
— Valvă ileocecală	spasm	relaxare
— Colon	atonie	stimulare
— Sfincter anal	spasm	relaxare

Evoluţia postoperatorie parcurge trei etape:

1) Adrenergică — 1—3 zile
2) Tranzitorie — 4—6 zile
3) Anabolică.

În patogenia parezei intestinale rolul decisiv revine primei faze — adrenergică, simpaticotonă sau postagresivă — caracterizată prin secreţia crescută a catecolaminelor (adrenalina, noradrenalina) din medulosuprarenală şi ganglionii simpatici.

Clinic

— Atonie gastrică şi spasm piloric cu vărsături.

— Atonia intestinului subţire. Secreţia intestinală se acumulează în lumen, dar spasmul ileocecal îi opreşte evacuarea. De aici abdomenul balonat, lipsa zgomotelor.

— Atonia colonului şi spasmul sfincterului anal intern explică retenţia de gaze şi scaun. Aceste modificări gastro-intestinale sînt consecinţa simpaticotoniei la nivelul ganglionului celiac şi a ganglionilor mezenteric superior şi inferior.

Tratament. O perioadă îndelungată, atonia postoperatorie a intestinului, deşi atribuită unui dezechilibru neurovegetativ al tubului digestiv, prin exagerarea tonusului simpatic, a avut ca remediu doar preparatele parasimpaticotone: Miostin (Prostigmina, Neoeserina), Doryl, Piridostigmină. În 1956 Reiffer-

Scanned with OKEN Scanner

scheid atrage atenția asupra simpaticotoniei ca factor principal, indicînd simpaticolitice ori de cîte ori stimularea parasimpatică nu era eficientă. Așa își face introducerea în schema de tratament a atoniei intestinale postoperatorii dihidroergotamina, alcaloid al secarei cornute. Teoria și practica receptorilor adrenergici constată în anii următori că inhibiția motilității intestinale este consecința stimulării excesive a receptorilor alfa din plexul Auerbach al intestinului. Se confirmă totodată acțiunea simpaticolitică a blocanților alfa-receptorilor de tipul ergotaminei. În lumina acestor date atitudinea judicioasă este efectuarea inițială a simpaticolizei apoi a stimulării parasimpatice. În practica atoniilor prelungite după intervenții abdominale se aplică în prima etapă simpaticoliza cu dihidroergotamină și clorpromazină, iar în a doua stimularea parasimpatică cu Miostin și Metoclopramină (Grund și Jürgelt). Reunind aceste date precum și în baza experienței personale Ursula Müller, anestezistă și reanimatoare din Erfurt, recomandă următoarea schemă:

1) Corectarea dezechilibrului metabolic:
   - hipovolemie;
   - hipokaliemie;
   - deficit proteic.

2) Examen abdominal: inspecție, palpare, auscultație: abdomen balonat, dureros la palpare, tensiune elastică a peretelui, absența zgomotelor intestinale.

3) Simpaticoliză cu dihidroergotamin 0,03 mg/kilocorp, diluat, încet i.v. (de exemplu la 80 kg sau peste, 2,5 mg). După 10—15 minute, primele zgomote intestinale:

4) Stimularea intestinală, parasimpatică: Miostin (fiole de 0,5 mg și 2,5 mg) 0,5 mg lent i.v.

5) Alte măsuri: declanșarea reflexului cutaneo-visceral prin fricționarea, ciocănirea peretelui abdominal; tub de gaze; destinderea anusului pentru comba-

terea spasmului local, clismă rectală înaltă cu glicerină pe sondă moale de cauciuc.

6) Simpaticoliză în cursul nopţii: Plegomazin 1 mg/kilocorp i.m., fiole de 25 mg; 1—2 fiole i.m. În caz de efect, a doua zi încă o stimulare parasimpatică cu Mestinon (bromură de piridostigmină) 3 × 7,5 mg/zi, i.m. şi Metoclopramidă (Reglan) 3 × 10 mg/zi i.m. sau i.v. În tot timpul se va îndepărta refluxul gastric prin sondă. Cel mai tîrziu a treia zi ne vom întreba asupra etiologiei atoniei intestinale: intervenţia efectuată?, cauze mecanice?, aderenţe, obstrucţie, cuduri etc.? efectuînd diagnosticul diferenţial al unor tulburări funcţionale de cele organice. Cînd simpaticoliza şi stimularea parasimpatică (vagală) n-au fost eficiente devine judicioasă relaparotomizarea. Dar medicaţia simpaticolitică cruţă mai totdeauna pacientul de o reintervenţie.

VII. *Methotrexatul în poliartrita reumatoidă*

Cazurile cu evoluţie intensă, rapidă sau care nu au beneficiat de un tratament de bază (săruri de aur, penicilamina) sînt ameliorate de citostatice şi imunosupresoare. În cadrul acestora Methotrexatul (Antifolan, Amethopterin), antagonist al acidului folic, acţionează repede, bine, fără pericol de carcinogenitate.

Eficienţa i-a fost stabilită din 1964, la început în artritele psoriazisului, apoi în colagenoze (în principal lupusul eritematos diseminat). În prezent se află din nou în interesul reumatologilor. Methotrexatul inhibă două enzime: dihidrofolat-reductaza şi timidilat-sintetaza blocînd sinteza celor doi acizi nucleici, dezoxi- şi

Scanned with OKEN Scanner

ribonucleic precum și a unor proteine. Sistează astfel duplicarea acidului dezoxiribonucleic și proliferarea celulelor cu înmulțire rapidă. Acumularea sa e mai mare în țesuturile articulare inflamate decît în cele normale. Salicilații îi măresc această concentrare, iar Prednisonul o micșorează.

Acțiunea sa pare să fie de natură antiflogistică, dată fiind rapiditatea cu care se instalează dar, în doze mari, probabil și imunosupresoare prin modificări numerice și funcționale ale celulelor monocitare.

În timpul administrărilor clinice nu s-au înregistrat efecte imunodepresoare sau imunomodulatoare, care să se fi repercutat asupra imunoglobulinelor, titrului factorului reumatoid sau numărului de limfocite. În practică s-au aplicat dozele folosite în psoriazis: săptămînal de la 7,5 la 15 și 25 mg. S-a calculat indexul de vindecare din numărul articulațiilor tumefiate, dureroase, forța de prindere a mîinilor, durata redorii matinale, indicele articular determinat din dimensiunile articulației afectate, hemoglobina și VSH.

După un studiu pe 150 pacienți urmăriți 15 ani, Willkene și Watson obțin efecte bune — clinice și biologice — în 85 % inclusiv în stadiile avansate III și IV. În acest timp necesarul de Prednison s-a redus de la 5 mg la 0 sau la 1 mg/zi, renunțîndu-se la injecțiile cortizonice intraarticulare. În primul an doza săptămînală a fost de 12,1 mg, dar în al treilea an doar 8,0 mg.

Prin administrarea intravenoasă s-au obținut „ameliorări dramatice" — subiective și obiective — cu 50 mg Methotrexat săptămînal timp de 1—2 luni. Rezultatele au fost aproape egale și cu mai puțin: 15—25 mg/săptămînă. Pe loturi comparative cu placebo, 10—25 mg/săptămînă intramuscular produc după o lună ameliorări notabile. La întreruperea curei, în majoritatea cazurilor s-a observat o reactivare, care a cedat la reluarea terapiei.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent nu se poate preciza dacă Methotrexatul acționează doar antiinflamator ca steroizii sau vindecător ca un tratament de bază. După un an modificările radiologice erau aceleași. Teama de toxicitate i-a întîrziat multă vreme utilizarea. În general se omite faptul că dozele din reumatologie sînt de 100—1 000 de ori mai mici față de cele din terapia antitumorală.

Efectele secundare sînt mult mai reduse în raport cu alte citostatice și apar mai evident la calea intravenoasă. Ele pot fi:

— Gastro-intestinale: grețuri, vărsături în 10—20 % din cazuri după injecția i.v. Greața, care se instalează la cîteva ore după administrarea medicamentului, durează 1—2 zile și dispare spontan. Apariția gingivitei și stomatitei (2—6 %) obligă la întreruperea medicației. Întrucît se întîrzie vindecarea ulcerului gastric, această afecțiune constituie o contraindicație.

— Dermatologice: rareori erupții eritematoase, căderea părului.

— Nervoase: cefalee, ameteală.

— Pulmonare: extrem de rar o reacție alergică tip III printr-o infiltrație pulmonară cu eozinofile, tip granulom: cefalee, grețuri, apoi tuse, dispnee, cianoză, infiltrate bazale bilaterale.

— Măduva hematogenă: la 50 mg/săptămînă nu s-a observat depresiune medulară. În 1—3 % leucocitele scad moderat, de aceea hemograma de control este obligatorie.

— Hepatice. Ficatul este organul cel mai sensibilizat de Methotrexat, dar numai la un dozaj mare, prelungit. La bolnavii cu psoriazis s-au remarcat fibroze hepatice, dar în realitate au participat și alți factori: adipozitate, alcoolism, diabet zaharat, infiltrație grasă a parenchimului, funcție renală alterată. În poliartrita reumatoidă s-au descris hepatite reactive de însoțire, dar biopsiile au găsit același aspect histologic la cei

Scanned with OKEN Scanner

tratați cu Methotrexat cît și la cei care au primit alte medicații. În 10—20 % din cazuri transaminazele au crescut pînă la de 2—3 ori față de valorile normale după 4—5 zile de la debutul terapiei, dar s-au normalizat în 1—2 săptămîni. Fenomenul a fost semnalat numai în primele 2—3 luni ale tratamentului. Creșterea pasageră a transaminazelor e mai des întîlnită în cazurile de poliartrită reumatoidă intens active.

— Renale. Insuficiența renală crește toxicitatea medicamentului. Riscul tumorigen la dozajul antireumatismal a fost nul. Asocierea Methotrexatului cu sărurile de aur este posibilă fără creșterea reactivității.

Contraindicații. Insuficiența renală (eventual se va reduce dozajul), afecțiuni hepatice importante, boli hematologice, infecțioase active, alcoolism, sarcină. Aplicarea Methotrexatului va fi controlată prin hemogramă cu trombocite, creatinină, fosfataza alcalină și transaminaze, în primele 3 luni la 1—2 săptămîni, apoi lunar și ulterior la 2—3 luni.

VIII. *Vitamina A, retinoizii în bolile de piele și cancer*

Încă de pe vremea vechilor egipteni pierderea vederii de noapte era atribuită unor lipsuri din hrană, dar misterul a fost dezlegat abia după 2 000 de ani. În 1913 McCollum și Davis descoperă enigmatica substanță, care asigură șoriceilor din laborator nu numai vederea de noapte dar și o creștere normală. O numesc substanță liposolubilă A, pentru a o deosebi de alt concentrat hidrosolubil B lipsit de aceste proprietăți. Prin anii '30 se reușește descifrarea structurii chimice

a vitaminei A, numită și retinol de la retină, precizîndu-se rolul derivatului său retinaldehida pentru vedere. Vitamina A previne xeroftalmia sau uscarea ochiului — succesiunea de suferințe oculare ducînd la ulcerația corneei și orbire. Dar, cu surprindere, se mai descoperă pe lîngă vitamina A de origine animală un șir de pigmenți vegetali cu proprietăți similare. Dintre aceștia cel mai activ este beta-carotenul, izolat din morcov, de unde și numele ce i s-a dat. După absorbție pe cale bucală molecula sa dublă este scindată enzimatic în peretele intestinal devenind o vitamină A activă. A fost considerat o provitamină A avînd ca depozit în corp țesutul gras de sub piele, pe care îl colorează gălbui. Deși de origine alimentară și considerate vitamine, ambele structuri chimice — beta-carotenul și vitamina A — se comportă în organism ca niște hormoni.

Surpriza a fost mare cînd mai recent s-a constatat că pe lîngă vedere, creștere, reproducere, apărarea mucoaselor de agresiuni viro-bacteriene, mai intervin și asupra delicatelor procese ale maturizărilor celulare asigurînd expresia normală a genelor, deținătoarele codului ereditar.

Graba chimiștilor a fost justificată. S-au preparat sintetic nu numai formele clasice, ci s-au creat o familie de peste 1 000 de substanțe înrudite. Au fost denumite retinoizi, denumire ce include atît compușii naturali cu activitatea vitaminei A cît și analogii sintetici. Pentru determinări analitice și aplicații clinice s-a creat echivalentul de retinol, convertind toate sursele de vitamina A și carotenoizi ale alimentației. O unitate de 1 μg retinol echivalează biologic cu 6 μg beta-caroten sau 12 μg carotenoizi micști.

Biosinteză și absorbție. Sursa majoră: pigmenții carotenoizi ai plantelor, în principal ca beta-caroten. Acesta e convertit de enzime intestinale în retinol și

depozitat mai ales în ficat. Acest organ deține peste 90% din rezervele totale ale corpului în hepatocite dar și în celule neparenchimatoase: celule stelate, perisinusoidale, lipocite sau celule depozitare ale vitaminei A, care conțin mici picături de grăsimi în citoplasmă. De aici este eliberată ca alcool retinol circulînd în plasmă legată de o proteină cu structură acum cunoscută. O altă proteină acționează ca receptor pe membrană: fixează retinoizii transportîndu-i în interiorul celulelor unde ei își exercită acțiunile.

S-a stabilit o relație între capacitatea fixatoare a acestei proteine și procesul malign precum și între activitatea anticanceroasă a unor retinoizi și prezența unei alte proteine intracelulare. Deficitul nutrițional al vitaminei A la om este o realitate rar întîlnită, limitată la copiii preșcolari din unele regiuni puțin dezvoltate, în care xeroftalmia de diferite grade se asociază cu bolile parazitare, enteritele cronice și alte infecții ca rujeola.

Recomandările actuale — 80 —1 000 echivalent retinol/zi — sînt aparent satisfăcute, dar analize ale unor pături largi de populație descoperă totuși un deficit moderat (10—20 μg/dl sînge). De asemenea rezervele hepatice, la investigații post-mortem, sînt neașteptat de reduse. În prezent, automedicația și prescrierile exagerate (de exemplu megadozele de vitamină A la copii cu autism sau cu dificultăți de școlarizare) au dus la cazuri de hipervitaminoză A manifestate prin: modificări muco-cutanate (piele aspră, uscată, pigmentări, căderea părului, fisuri bucale, prurit, limbă dureroasă), dureri osteo-musculare, creșterea presiunii intracraniene (cefalee, grețuri, vărsături), hepatomegalie, apoi astenie și insomnii. Toxicitatea vitaminei A devine evidentă îndată ce se depășește capacitatea de transport proteic: în stare liberă vitamina A acționează toxic asupra membranelor celulare.

Scanned with OKEN Scanner

Retinoizii și diferențierea celulară. În 1925, Walbach și Home constată că lipsa vitaminei A predispune la înlocuirea epiteliului matur, bine diferențiat, funcțional, prin cel plat, keratinizat.

În 1950, lucrînd pe culturi epiteliale de la puii de găină, Fell și Melcanby stabilesc și inversul: epiteliul keratinizat poate evolua spre maturizare devenind chiar producător de mucus prin intervenția retinolului. Se știe că normal, exteriorul corpului, intrările și ieșirile (gură, faringe, anus, vagin) sînt prevăzute cu epiteliu plat în timp ce căile respiratorii inferioare, intestinul, căile biliare, endocervixul au epiteliu glandular. Transformările epiteliului glandular în epiteliu plat indică un risc cancerigen ce poate fi prevenit de vitamina A. La făt, lipsa vitaminei predispune la metaplazie epitelială plată, iar excesul la transformări în tipul glandular. Efectul antitumoral al vitaminei A a mai fost demonstrat pe culturi de țesuturi și la animale de laborator expuse hidrocarburilor policiclice aromatice cancerigene, care le provoacă tumori epiteliale plate. Pregătite cu vitamina A, animalele devin rezistente la puternicul cancerigen metilcolantren instilat în trahee, după cum cantitățile suficiente de vitamină A în ficat le apără de tumorile spontane sau grefate.

Sinteza unor retinoizi cu proprietăți biologice sporite și toxicitate redusă a permis extinderea cercetărilor. Ei suprimă hiperplazia, degenerarea epitelială indusă de cancerigene, keratinizarea, produc metaplazia mucoidă restabilind diferențierea normală a epiteliilor.

Pe animale, rezultate concludente. Retinoizii acționează direct asupra celulelor tumorale, opresc transformarea malignă provocată de iradieri, chimicale și factori de creștere transformanți. Pot normaliza configurația atipică a unor celule canceroase la șoarece și a promielocitelor leucemice la om.

Mecanismul s-ar datora următoarelor intervenții:

Scanned with OKEN Scanner

1) Lipsa vitaminei A scade biosinteza unor glicoproteine tisulare necesare maturizării celulare; administrarea vitaminei A o reface.

2) Vitamina A, fixîndu-se pe cromatina nucleară, influenţează participarea genelor sau a unor produse enzimatice ale acestora la diferenţierea şi proliferarea normală a celulelor.

3) Efect imunomodulator prin intermediul dermului în care îşi desăvîrşesc evoluţia limfocitele T (timice); de asemenea prin activizarea unor elemente imunocompetente, îndeosebi a macrofagelor.

Retinoizii în dermatologie exercită un efect remarcabil asupra diferenţierii epidermei şi producerii de keratină. În practică se utilizează doi retinoizi:

1) Acidul 13-cis-retinoic. Inhibă sinteza locală a lipidelor şi producerea de sebum. Rezultate optime în acneea severă nodulo-chistică, în acneea conglobată, *rosaceea fulminans*, rebelă la antibiotice, foliculitele cu germeni gram-negativi iatrogene, rezistente.

2) Etretinetul, retinoidul aromatic sau Tigason. Rezultate optime în psoriazis şi tulburări de keratinizare. Efectele sale bune într-o serie de afecţiuni cutanate genetice, rezistente la remediile clasice, au creat o revoluţie permiţînd unor infirmi să-şi normalizeze pielea şi să ducă o viaţă socială corespunzătoare. În timp ce în psoriazisul vulgar poate fi util ca adjuvant, în cel pustulos deţine o primă indicaţie. La fel în cel generalizat sau palmo-plantar. Retinoidul aromatic a realizat o cotitură certă în drumul terapeutic al acestei afecţiuni severe.

Alte indicaţii: boala Darier (diskeratoza foliculară difuză), ihtioza vulgară încă de la primele semne, care apar din copilărie, lichenul plan mai ales forma erozivă, keratodermia palmo-plantară ereditară, verucele plantare.

Scanned with OKEN Scanner

Importanța retinoidului aromatic rămîne maximă în hiperkeratoze cînd defectul rezidă la nivelul mitozelor celulare bazale ale epidermului. În prezent se află în studiu acțiunea sa de prevenire a cancerului feței și de tratament al unor tumori din căile respiratorii superioare. Efectul său advers embriotoxic, teratogen, remanența în organism pînă la 6 luni obligă la utilizarea cu prudență.

Retinoizii și cancerul. Participarea vitaminei A la maturizarea și proliferarea celulară justifică cercetarea intervenției sale în carcinogeneză, al cărui fond este de fapt o dereglare a procesului diferențierii celulare cu întoarcere la stadii embrionare. *În vitro* unii retinoizi previn și opresc transformarea malignă a țesuturilor. În consecință starea retinoidă (concentrația vitaminei A) a fost apreciată ca predictor al riscului tumoral. Deoarece la animale de laborator previne apariția spontană a unor tumori ar putea constitui un tratament al precancerului.

Studiile epidemiologice aduc date pozitive corelînd nivelul sanguin scăzut al vitaminei A cu riscul de cancer. Determinări la marii fumători au stabilit legătura între metaplazia mucoasei bronșice și scăderea vitaminei A, apoi normalizarea ei sub retinoizi.

Studii pe loturi de populație aduc și alte confirmări. În perioada 1975-1978 s-au recoltat de la 16 000 britanici probe de sînge pentru analiza vitaminei A care s-au păstrat la frigider. Ulterior s-a controlat retinolul celor care s-au îmbolnăvit de cancer. La 86 bolnavi nivelul vitaminei A era de 56,1 μg/dl față de 68 μg/dl la cei care au rămas sănătoși: un risc de 2,2. Într-un studiu similar din Georgia, cu serul păstrat 14—16 ani, Kark și colab. au găsit un risc mult mai mare. Cercetări norvegiene ajung la aceleași concluzii: deficitul de vitamină A crește de 4,6 ori riscul de adenocancer în general și de cancer pulmonar în special.

Scanned with OKEN Scanner

Concluziile sînt importante pentru medicina preventivă și sănătatea publică justificîndu-se cercetarea în ser a vitaminei A și a proteinei de care se leagă pentru precizarea persoanelor cu risc tumoral. Administrate la timp, suplimentele de vitamină A normalizează modificările precanceroase ale bronhiilor la fumători reducînd, odată cu întreruperea fumatului, pericolul malignizării. S-a constatat că la cei trecuți de 65 de ani; mortalitatea prin cancer descrește pe măsura sporirii consumului de fructe și vegetale cu aport de carotenoizi. Statistic s-a stabilit incidența redusă a tumorilor la populații cu preferințe pentru vegetale galbene și verzi.

Un studiu actual cercetează corelarea inversă dintre beta-caroten și incidența cancerului pulmonar la persoane de vîrstă medie pe o perioadă de aproape 20 de ani. Acestui retinoid i s-a mai descoperit o altă acțiune favorabilă. Întocmai ca vitamina E inactivează radicalii acizi, inclusiv oxigenul hiperactiv și toxic, rezultați din metabolism, responsabili de alterări celulare și degenerare. Un avantaj al său este faptul că poate fi administrat fără pericol de toxicitate, doar o inofensivă colorare a pielii.

O cercetare de mari dimensiuni, pe 20 000 de cadre medicale, întreprinsă la Boston de Hennekens și colab. va preciza legăturile dintre aportul insuficient de caroten și cancer. Studiul mai verifică aspirina în prevenirea infarctului miocardic. Un grup va primi 30 mg beta-caroten la 2 zile, altul tableta asemănătoare dar cu conținut inactiv (placebo).

Pe lîngă utilizări la animale se încearcă în cancerul de esofag, colon, pancreas, prostată, plămîn cu speranțe bune. Prin capacitatea de a stimula funcția limfocitelor natural ucigașe, distrugătoare ale celulelor maligne, acidul retinoic e folosit în *Mycosis fungoides*, o afecțiune malignă a pielii cu limfocite T, de asemenea

Scanned with OKEN Scanner

în leucoplazii, melanomul malign și cancerul bazo-celular al pielii.

Alte indicații: afecțiuni cu proliferări celulare excesive însoțite de acumulări extracelulare, în matrice cum sînt bolile conjunctive (poliartrita reumatoidă, sclerodermia, fibroza pulmonară idiopatică, cirozele). Acidul retinoic inhibă colagenaza produsă de celule sinoviale reumatoide și diminuă inflamația din artritele experimentale.

În așteptarea unor retinoizi mai activi și lipsiți total de toxicitate este bine venit aportul suficient al vitaminei A și carotenului: ficat, lactate, unt, margarină, apoi porțiunile verzi ale plantelor (salată, spanac, varză verde, ardei verde) și fructe (caise, prune de culoare închisă, piersici cu miez galben, afine, coacăze, struguri negri), tomate, morcovi roșii, dovleac.

IX. *Interferonii*

Pentru prima oară, prin anii '35 se întrezărea existența în organism a unui factor de luptă contra virusurilor. Lucrînd cu febra galbenă, Hoskins observă că infecția experimentală la maimuță cu virusul neurotrop specific afectării sistemului nervos central împiedică dezvoltarea virusului viscerotrop al aceleași boli, care se localizează în organele interne. Nu se putea vorbi de o imunitate dinainte cîștigată, ci de o nouă proprietate, pe care o căpătau celulele, cu prilejul primei infestări virale, reușind în acest mod să inhibe multiplicarea unui al doilea virus. A numit fenomenul interferență.

În 1957 doi virusologi, Isaacs și Lindemann, reușesc să indentifice bănuitul mediator: o substanță ela-

borată de țesuturile infectate care, prin transfer în alte țesuturi conferă și acestora rezistența antivirală. L-au numit interferon. Ei au cultivat virusul gripal pe celulele embrionului de găină. După ce l-au inactivat prin căldură au îndepărtat cu grijă celulele. Au trecut apoi mediul restant altor grupuri celulare pe care le-au infectat cu virus gripal, de data aceasta activ. Au constatat că virusul nu s-a mai multiplicat. Celulele au devenit rezistente la infecția virală grație factorului pe care l-au primit odată cu mediul extras din prima cultură. Așadar o substanță care „interferează" cu infecțiozitatea virală.

Cercetările au progresat lent. S-a constatat că interferonul este propriu fiecărei specii animale, iar izolarea sa extrem de dificilă, în cantități foarte mici, a limitat extinderea experiențelor. După ani de zile, cercetările au fost animate de un nou suflu. Interferonul exercită o acțiune neașteptată: la animalele de laborator oprește dezvoltarea tumorilor canceroase. Se consemnează primele rezultate pozitive la om, dar se stabilește că nu e un agent antitumoral general fiind activ doar în unele forme. Cercetările ce i-au fost consacrate constată nu o formulă unică, ci de fapt o familie alcătuită din trei substanțe naturale cu caracter proteic, niște glicoproteine, elaborate de trei genuri celulare: leucocitele, fibroblaștii țesutului conjunctiv și limfocitele T, cărora le revine un rol important în lupta antivirală și antitumorală. Au fost denumite după literele alfabetului grec: afla, beta și gama.

Interferonul alfa (leucocitar) provine din gene localizate pe brațul scurt al cromozomului uman 9. E alcătuit din 166 acizi aminați cu două punți disulfidice. Nu are lanț lateral glucidic.

Interferonul beta (fibroblastic) provine dintr-o genă de pe cromozomul 9. Este alcătuit tot din 166 acizi aminați, cu o singură punte disulfidică. Lateral are un

Scanned with OKEN Scanner

lanț glucidic legat de N. Se fixează pe aceiași receptori membranari ca interferonul alfa.

Interferonul gama provine dintr-o genă de pe cromozomul uman 12. E alcătuit din 143 acizi aminați. Prezintă două lanțuri laterale glucidice, dar nu are punte disulfidică intramoleculară. Spre deosebire de interferonul alfa și beta este instabil la acizi și căldură. Se fixează pe receptorii proprii.

Primii doi interferoni au fost grupați în tipul I, interferonul gama alcătuind singur tipul II.

Clasificarea histologică a fost părăsită întrucît s-a constatat că la un stimul inductor genul celular poate elabora mai multe tipuri de interferon.

Ca și ceilalți interferoni, interferonul gama deține propietăți imunomodulatoare, dar este elaborat în principal de limfocitele T activate prin substanțe mitogene (mitogen = inductor al multiplicării celulare). Aparține deci clasei limfokinelor, proteine cu proprietăți imunomodulatoare elaborate de leucocite. Interfonul gama este considerat cel mai puternic activator al macrofagelor sistemului imunitar.

În organism producerea și eliberarea interferonilor este un răspuns al stimulării de către substanțe naturale și sintetice. Au fost depistați ca inductori: acizii nucleici virali și sintetici, substanțe mitogene, celule tumorale, microorganisme precum și unele substanțe micromoleculare (de exemplu, coloranții cationici).

Potrivit modului de preparare există în prezent două feluri de interferon.

— *Interferonul convențional:* pregătit din culturi celulare (de exemplu leucocite proaspăt izolate prin separări din conservantele de sînge ale donatorilor). Tratate cu virusul Sendai, leucocitele produc interferon alfa. Din culturi de fibroblaști, după inducție cu acizi ribonucleici sintetici se poate prepara interferon

Scanned with OKEN Scanner

beta. Interferonul gama se extrage din culturi de leucocite stimulate cu substanţe mitogene, dar producţia e foarte lentă.

— *Interferonul recombinant* sau genetic e preparat cu ajutorul biotehnologiei genetice. Producţia e destul de efectivă. Iniţial se extrage din celule umane informaţia genetică din cuprinsul unei gene, care este introdusă în bacteriile care vor produce molecule tipice de interferon. În practică se extrage o singură genă pentru un subtip şi se inseră pentru expresie în colibacil. Se obţin interferoni fără impurităţi, identici celor naturali, verificaţi prin teste bio- şi imunologice. Li se execută cuantificarea prin puterea lor de a inhiba replicarea unui virus.

Proprietăţi biologice

1) *Activitatea antivirală*. La scurt timp după contactul cu un virus are loc producerea interferonului. Fixîndu-se apoi pe membrana altor celule le conferă acestora o stare antivirală: oprirea multiplicării unui virus în timpul ciclului celular sau a simplei lui replicări intracelulare. Producţia e rapidă la timpul I (30 minute), dar mai lentă la timpul II (2 ore). Este o acţiune imediată de apărare, diferită de un răspuns imunitar specific antigen-anticorp a cărui intervenţie nu poate avea loc înainte de 7 zile. Acţiunea interferonului este strict celulară: inducerea sintezei mai multor proteine şi a unei proteinkinaze care opresc sinteza în ribozomi a substanţelor proteice indispensabile multiplicării virale. Totodată descompune printr-o enzimă acizii ribonucleici virali. În decursul mai multor infecţii s-a constatat prezenţa celor două tipuri — I şi II —.

Scanned with OKEN Scanner

Unitatea internațională de interferon este cantitatea care inhibă cu 50 % înmulțirea unui virus

1 mg proteină tip If I = 200.10^6 u.i.; 1 mg proteină tip If II = 20.10^6 u.i., ceea ce denotă o mai mare activitate specifică antivirală alfa și beta.

2) *Acțiunea antiproliferativă* se manifestă printr-un efect citostatic intens asupra celulelor maligne, dar foarte redus față de cele normale. Este o activitate diferită de cea antivirală constînd din inhibarea sintezei acizilor dezoxiribonucleici, ceea ce oprește proliferarea celulară. După îndepărtarea If activitatea celulei redevine normală. Dozele antiproliferative sînt de 10-100 de ori mai mari decît cele antivirale. Asocierea If I și If II e sinergică sporind activitatea citostatică. Prin adăugarea factorului de „necroză tumorală" citotoxicitatea ajunge maximă.

3) *Activitatea imunomodulatorie* este necesară apărării specifice și nespecifice a organismului. Toți If cresc densitatea antigenelor din clasa I-a specifice fiecărui organism în raport de care sistemul imunitar recunoaște și separă ceea ce e propriu de ceea ce e străin. Sub influența interferonilor crește astfel expresia complexelor de histocompatibilitate numite și antigene de transplant, existente pe toate celulele corpului și încadrate în sistemul HLA. Interfonul gama crește în plus expresia ripostei imunitare. Mărește de asemenea densitatea antigenelor celulare din clasa a II-a de pe monocite și elemente limfoide. Ambele clase de antigene de suprafață I și II sînt indispensabile apărării și combaterii agenților străini de organism, inclusiv virusuri și tumori. Toți interferonii intensifică activitatea fagocitară, sinteza prostaglandinelor, producția anticorpilor de către limfocitele B, dar mai ales a plasmocitelor. Interferonii stimulează macrofagele, limfocitele T citotoxice (și natural ucigașe) intensificîndu-le puterea distructivă asupra celulelor maligne.

Scanned with OKEN Scanner

4) *Activitatea antitumorală. In vitro* interferonul exercită un efect direct oprind creșterea tumorală, dar *in vivo* această acțiune este secundară exercitîndu-se indirect prin mecanisme de activare a sistemului imunitar. Principalul element al intervenției este intensificarea citotoxicității limfocitelor T față de celulele atipice. În condițiile unei mai bune expresii a antigenelor proprii organismului, elementele imunității (macrofage, limfocite T, celule natural ucigașe) recunosc și combat cu mai multă eficiență celulele tumorale. Recent s-a constatat că interferonii pot suprima activitatea oncogenelor. Se știe că genele onc., prezente în genomul celular normal, dar și în virusuri, participă la creșterea și diferențierea celulară fiziologică. Odată cu malignizarea ele ocupă o poziție intracelulară primordială fără a se ști în prezent dacă ele provin din vechiul genom sau au fost introduse de virusurile care conțin numeroase gene onc. Pe culturi de țesuturi, sub influența interferonului gama, celulele canceroase își pierd genotipul tumoral redevenind normale.

5) *Alte activități.* Interferonii din ambele clase asigură dezvoltarea și maturizarea limfocitelor B producătoare de anticorpi. Interferonul alfa are o activitate de tip endorfină (analgetică, sedativă), iar interferonul gama o activitate antiparazitară.

Clinica

În bolile virale interfonii depășesc medicamentele antivirale sintetice obținîndu-se, mai ales cu If alfa, rezultate optime în infecțiile acute: viroze respiratorii superioare prin rinovirusuri, infecții cu grupa Herpes I *(H. labialis)* și II *(H. genitalis)* inclusiv formele severe:

Scanned with OKEN Scanner

H. zoster, *H. keratitis*, *H. oticus*. În encefalita herpetică scade considerabil letalitatea: 74 % vindecări complete, 20 % vindecări cu defect. Mai răspund bine virusurile hepatitei B, *varicella zoster*, citomegalovirusul, virusul rabic. În formele cronice rezultatele sînt nesatisfăcătoare. Totuşi, în Japonia se relatează rezultate bune cu interferon natural fibroblastic în hepatitele cronice.

Interferonul alfa intervine cu succes în tumorile benigne virale: papilomatoza *(virus papilloma)* laringiană la copii şi tineri, negii cutanaţi, *condiloma acuminatum*. Papiloamele genitale, vegetaţiile veneriene sau condiloamele acuminate (infecţia genitală cu papilomavirusul uman) reprezintă una din cele trei boli sexuale transmisibile mai frecvente, alături de gonoree. Infecţia cu *Chlamydia* este curent asociată cu neoplazii genitale. Tratamentul local cu podofilină e mai puţin eficace decît cauterizarea electrică sau cu laser. Deşi mult practicată terapia distructivă este nesatisfăcătoare din cauza infecţiei subclinice, inabordabile. Terapia cu interferon parenteral rezolvă mai bine afecţiunea. Preparatele de interfon se aplică şi local, intralezional, evitîndu-se reacţiile generale, dar în acest mod se tratează doar boala vizibilă nu şi cea invizibilă.

Boli tumorale. În baza efectelor imunomodulatoare şi antiproliferative exercită acţiuni variabile de la remisiuni complete la lipsa totală a răspunsului în cazul tumorilor solide. Efecte foarte bune se obţin în leucemia cu trichocite, o formă rară, leucopenică, cu celule limfoide B ale căror prelungiri protoplasmatice seamănă cu firele de păr. Rezultatele sînt bune atît cu interferon convenţional cît şi recombinant. În primele săptămîni creşte hemoglobina, numărul leucocitelor, al trombocitelor. Necesarul de transfuzii scade. Dozele necesare sînt relativ mici: 2-3 milioane unităţi/m²

Scanned with OKEN Scanner

suprafață corporală, de 3 ori pe săptămînă. Această leucemie beneficiază și de splenectomie, care produce remisiuni prelungite, dar pancitopenia progresivă postoperatorie răspunde bine la interfon. Administrarea după operație reduce riscul de hemoragie și infecție. Interferonii par utili în mai multe forme de neoplazii hematologice, cu condiția de a fi lent progresive.

Sarcomul Kaposi din SIDA răspunde în general bine la interferon: de exemplu de 3 ori săptămînal cîte 2 milioane If alfa natural (Fibblaferon) i. v. pînă la un total de 86 milioane. Alternativ se injectează intralezional în localizările tumorale (faringo-laringiană, gambiere etc.). După cîteva luni neoplaziile dispar complet odată cu limfadenopatiile. N-au mai survenit infecții oportuniste, iar sistemul limfocitar T s-a normalizat.

În limfoamele non-hodgkiniene se obțin ameliorări doar în formele cu malignitate redusă.

În mielonul multiplu, în 20% remisiuni, rezultatele cu If alfa 2B (Intron A injectabil) echivalează cu cele obținute prin asociația Melfalan + Prednison. Ulterior se prelungesc remisiunile pînă la 19 luni. În unele cazuri rezistente la chimioterapie s-a obținut dispariția simptomelor obiective pînă la 33 luni.

Efecte paliative bune, dar nu vindecări, se mai obțin în limfonul cutanat cu limfocite T (sindromul Seizary), o afecțiune progresivă, rebelă la citostatice. Cu interferon se mai obțin remisiuni în melanomul malign, chiar metastazant, în cancerul nazo-faringian nediferențiat. Se încearcă cu speranțe în tumorile cerebrale și în cancerul vezicii urinare.

Nu acționează în tumorile sînului, bronhiilor, ovarului, stomacului și colonului, deși în asociere cu radioterapia ameliorează rezultatele.

Scanned with OKEN Scanner

Alte utilizări clinice

În poliartrita reumatoidă: ameliorări foarte bune, prelungite, impunîndu-se ca un nou principiu terapeutic. Mecanismul este neprecizat: simptomatic antiinflamator? imunomodulația patogeniei reumatismale?

În leuconevraxite (afecțiune virală?, autoimună?). La administrarea intrarahidiană (1 milion u.i. If fibroblastic odată pe săptămînă în prima lună apoi o dată pe lună), față de cazurile de control, după 2 ani evoluția a fost mai bună, incidența exacerbărilor mai rară.

Efectele secundare ale interferonilor nu sînt neglijabile. Predomină fenomenele pseudogripale: febră, pînă la 40°, frison, cefalee, inapetență, depresiune nervoasă, tulburări de sensibilitate, o adevărată viroză internă declanșată de interferon. În 5% din cazuri, după doze mari de If A — cardiotoxicitate și chiar neurotoxicitate care se instalează treptat. Apatia împiedică activitatea zilnică, iar dacă se reduc dozele apare o psihoză cu halucinații. Astfel de tulburări survin la If recombinant, dar nu la cel natural. Toate efectele adverse dispar după întreruperea administrărilor.

În general tulburările sînt în funcție de dozaj (maximum de toleranță la If alfa 30.10^6 u.i./zi) și sînt integral reversibile. La puține cazuri apar anticorpi față de If, dovadă că la dereglările imunității pot surveni autoreacții față de propriile elemente ale apărării, inclusiv If. După entuziasmul general dispunem acum de date obiective. Interferonii sînt proteine elaborate de organismul vertebratelor pentru a regla sistemul imunitar și pentru a combate virusurile și aberațiile celulare maligne. Ei inaugurează un capitol al te-

Scanned with OKEN Scanner

rapiei umane sub forma polipeptidelor naturale, care normalizează răspunsul biologic într-o largă serie de afecţiuni.

X. *Tratameutul hormonal al tumorilor maligne*

Limitat la cancerul mamar şi al prostatei asistăm la renaşterea tratamentului hormonal datorită obţinerii unor remisiuni de durată şi calitate cu efecte secindare reduse, deşi nu lipsite de risc total, în utilizarea lui unică sau asociată altor metode. Principalul neajuns îl constituie rezultatele nesatisfăcătoare în cazul pacienţilor neselecţionaţi, efectele fiind condiţionate de prezenţa receptorilor hormonali.

Indicaţiile cuprind tumorile hormonodependente: mamare, uterine şi de prostată fără a se include corticoterapia din limfomul malign, leucemia limfatică, din cancerul de sîn şi prostată în care hormonoterapia este de fapt un adjuvant „cosmetic".

Baza terapeutică e creată de Jensen care descoperă receptorii hormonali pe membranele celulare. Cei pentru hormonii sexuali — estrogeni, gestageni, androgeni — sînt azi în prim plan. Îi găsim la nivelul tuturor celulelor din corp, care comportă reglări hormonale, deci nu doar în ţesutul tumoral. Sînt structuri proteice specifice de diferite dimensiuni, situate pe membrane, în citoplasmă sau nucleu. Hormonul circulant (estrona, progesteronul) se fixează pe receptorul respectiv formînd un complex biochimic: hormon + receptor. Aceasta pătrunde în citoplasmă sau nucleu unde îşi exercită acţiunea specifică.

Scanned with OKEN Scanner

La acest nivel se intervine terapeutic: o substanță terapeutică se fixează pe receptori făcîndu-i inapți de a se mai asocia cu hormonul ori se poate bloca pătrunderea în nucleu a complexului receptor + hormon. Evaluarea cantitativă a conținutului de receptori hormonali reprezintă o problemă dificilă de laborator: omogenizări de celule tumorale dar cu resturi tisulare, și țesut conjunctiv normal, îmbogățire pe coloană, determinări calorimetrice sau cu ajutorul izotopilor, procedee delicate, complicate, necesitînd prelucrări rapide ale unor materiale degradabile, la temperaturi foarte scăzute.

Importanța determinării receptorilor hormonali e dublă: A) prognostică; se corelează pozitiv cu gradul diferențierii tumorale și negativ cu al malignității; indiferent de tratament, cu cît numărul lor e mai mare, cu atît prognosticul e mai bun; B) terapeutică: concentrația lor se corelează cu efectul terapeutic; lipsa receptorilor indică șanse minime ale tratamentului endocrin. Se evită acte chirurgicale inutile ca ovariectomia.

Cancerul mamar

Bilanțul preterapeutic include determinarea receptorilor. În lipsa lor: citostatice. Prezența lor justifică procedeul hormonal, dar rezultatele nu depășesc pe cele ale chimioterapiei. Pe lîngă clasica ovariectomie se acționează prin antiestrogeni.

Tamoneprin (Tamoxifen) e un preparat nesteroidian cu acțiune competitivă; se cuplează cu receptorii estrogeni împiedicîndu-le activitatea la nivel celular. Dozaj optim: 30 mg/zi. La 1/4 din paciente remisiuni prelungite. Rezultate bune la 60 % din cazurile cu re-

Scanned with OKEN Scanner

ceptori în număr mare. În lipsa receptorilor șansele sînt reduse. Preparatul e indicat ca adjuvant după mastectomie. În premenopauză acțiunea sa e nesigură, dar devine certă în postmenopauză. Progestative în doze mari.

Utilizat inițial în Italia, preparatul *Medroxiprogesteron acetat* (Provera) intramuscular în doze mari produce remisiuni pînă la 50 % din cazuri; rezultate similare și *per os*. La început 1 500 mg/zi reducînd la 1 000 mg, eventual la 500 mg/zi. Efecte secundare: alopecie moderată, tromboze, tromboflebite, creștere în greutate, simptome extrapiramidale. Adesea ameliorările sînt impresionante.

Rezultate asemănătoare se obțin și cu *Megestrol acetat*, mai ieftin.

Aminoglutetimida (Orimeten), preparat uzual în metastazele osoase. După castrația chirurgicală introdusă de Beatson în 1896 urmează suprarenalectomia și hipofizectomia în scopul suprimării totale a estrogenilor în organism. Se obțin în cazul prezenței receptorilor regresiuni ale tumorilor, inclusiv ale metastazelor, pînă la 60 % din cazuri, dar există o mortalitate de 4-6 % postchirurgicală. S-au căutat în consecință alternative. În 1966, un sedativ și anticonvulsiv suferă o înfrîngere comercială. Apariția unor insuficiențe ale glandelor suprarenale în cursul utilizării lui impun retragerea de pe piață. Se confirmă într-adevăr neajunsul de a inhiba biosinteza steroidiană. În anii următori defectul avea să devină o proprietate terapeutică. Ameliorează durerea din metastazele osoase și se înregistrează modificări favorabile obiective. După Tamoneprin, Aminoglutetimida (A-G) se impune ca antagonist al estrogenilor. Acționează prin blocarea aromatazei, o enzimă larg răspîndită, în țesutul adipos și muscular, în ficat, în tumoarea mamară și în glandele suprarenale unde determină transformarea prehormonului stero-

Scanned with OKEN Scanner

idian, androstendion, în estronă. Activitatea A-G depășește „andrenalectomia medicală" fiind de fapt o acțiune generală antiaromatază, rezultînd un blocaj al surselor estrogenice. Intervenția biochimică e mai complexă. Prin fixare competitivă pe citocromul P 450, A-G împiedică un șir de hidroxilări din sinteza hormonilor steroizi. În suprarenale, inhibînd o altă enzimă — desmolaza — împiedică transformarea colesterolului în pregnolen și androgen. Prin inhibarea aromatizării (formarea inelului A nesaturat al nucleului steroidian) se sistează transformarea androgenilor în estrogeni. Dar A-G efectuează și acțiuni nedorite în glandele suprarenale: oprește hidroxilarea corticosteronului și a dezoxicortizolului în cortizol. În final nivelul estrogenilor scade considerabil totuși nu la zero ci la nivelul ablațiilor chirurgicale glandulare (hipofiză, suprarenală). Rezultatele optime se obțin în tumorile mamare cu receptori estrogeni. Blocînd biochimia corticosuprarenală A-G scade și producția vitală de glucocorticoizi. De aici nevoia substituirii lor prin Dexamethason (Superprednol) sau Hidrocortizon.

Indicații. Cancer mamar, de prostată, endometru dar în principal stadiul metastatic al tumorilor mamare în postmenopauză mai puțin în premenopauză. Rezultate pînă la 50 % din cazuri cu o durată de 10-20 luni. Față de Tamoneprin deosebirile sînt puțin semnificative dar e recomandabil să se înceapă cu acest antiestrogen pentru a obține un efect paliativ cît mai prelungit, utilizînd A-G ca ultimă resursă. Se mai folosește cînd alte procedee nu au ajutat la metastazele osoase întinse. În metastazele părților moi și pulmonare rezultate 30 % mai puțin în cele hepatice.

Efecte secundare. Nu s-a semnalat niciodată stimularea tumorală. Din partea SNC și a tubului digestiv: neliniște, somnolență, depresie, rareori febră, ataxie,

Scanned with OKEN Scanner

crampe musculare. Greţurile, vărsăturile, diareea depind de doză. S-au mai relatat: mialgii: (3—4 %), hipotonie (4 %), tahicardie (2 %).

Dozaj recomandat: se începe cu 500 mg în 2 prize la interval de 8 ore, crescînd după 10—15 zile la 1 000 mg în 4 prize. Se asociază 2—4,5 mg. Dexamethason sau, preferabil 40 mg Hidrocortizon zilnic. Se obţin aceleaşi rezultate cu dozajul mediu: 500 mg/zi, cu mai puţine efecte secundare. Încercările fără asocierea corticoizilor au dus la apariţia insuficienţei suprarenale. A-G interacţionează negativ cu beta-blocanţii (Propranolol), reduce efectul anticoagulantelor, intensifică pe cel al alcoolului la nivelul sistemului nervos central. Vom fi atenţi la apariţia iatrogenă a hipotiroidiei şi a insuficienţei suprarenale. Vom evita diureticele, tireostaticele. Controlăm transaminazele, care pot creşte, la început bilunar, apoi lunar. De asemenea controlul leucocitelor şi trombocitelor.

Alte preparate hormonale. Danazol, derivat sintetic de ethisteron, cu activitate antigonadotropă, inhibă sinteza şi eliberarea gonadotrofinelor hipofizare cu frenarea secundară a hormonilor ovarieni. Util în mastopatiile benigne şi endometrioză a fost verificat prea puţin în tumorile maligne ale sînului. La fel, analogi hipotalamo-antehipofizari cu blocaj al gonadelor periferice se află în curs de încercări.

Inhibitorii prolactinei *(Bromocriptina)*. Deşi acest hormon asigură lactaţia şi troficitatea mamară, blocarea lui e ineficientă. Continuă să beneficieze formaţiunile benigne: adenomul antehipofizar (prolactinomul) cu galactoree şi acromegalia. Pentru creşterea numărului receptorilor hormonali s-a propus asociaţia extrogeni + antiestrogeni, fără efecte clinice. Combinaţia fixă Prednimestin (Clorambucil + Prednison) n-a confirmat speranţele.

Scanned with OKEN Scanner

În *cancerul uterin* se utilizează de mai mulţi ani progestativele, mai recent Tamoxifenul (Tamoneprin) cu rezultate echivalente. Nu s-a precizat dacă hormonoterapia consecutivă intervenţiei radicale pe corpul uterin măreşte şansele.

Cancerul de prostată

De la Huggins, promotorul hormonoterapiei estrogenice, metodele s-au perfecţionat dar efectul rămîne condiţionat de existenţa receptorilor.

Orhiectomia bilaterală rămîne procedeul optim cu care se începe orice schemă de tratament endocrin al stadiului avansat, afirmîndu-se ca şi în trecut că androgenii reprezintă „ulei în foc". În practică se poate efectua terapia în trepte.

Estrogenii naturali şi sintetici (Sintofolin) suprimă secreţia hormonului luteotrop hipofizar responsabil de secreţia testosteronului testicular. Procedeul echivalează cu o castraţie, dar efectele secundare — în special cardio-vasculare — (tromboembolii) nu sînt neglijabile, fiind uneori letale.

Inhibitorul aromatazei, aminoglutetimida, antiestrogenul Tamoneprin intervin cu rezultate de la foarte bune la ineficienţa totală.

Antiandrogenii sînt folosiţi în două forme: cyproteron acetat (Androcur) progestativ de sinteză, derivat de hidroxiprogesteron, inhibă competitiv legătura dihidrotestosteronului (testosteronul activ) pe receptori şi Flutamid (Flugerel). Ambele preparate opresc preluarea testosteronului de către celulele tumorale. Se obţin aceleaşi remisiuni ca la androgeni.

Noul procedeu al agoniştilor hormonului hipotalamic de eliberare a hormonului luteotrop provoacă iniţial o

Scanned with OKEN Scanner

stimulare a secreţiei gonadale, dar ulterior prăbuşirea ei, existînd o mai mare afinitate pentru aceşti produşi sintetici decît pentru hormonii naturali la nivel hipotalamo-hipofizar.

Se mai obţin rezultate bune cu *Ketoconazol* (Nizoral) un derivat fungistatic de imidazol, care prezintă ca efect secundar, în terapia micozelor, inhibiţia sintezei hormonilor androgeni în glandele suprarenale. Neajunsul e folosit terapeutic în cancerul de prostată metastazat.

Diferitele asocieri nu oferă rezultate superioare utilizărilor singulare, cu excepţia combinaţiilor agoniştilor hipotalamici-hipofizari + antiandrogeni, un tratament endocrin de suprimare totală androgenă. Deoarece tumoarea prostatică nu este o formaţiune celulară omogenă, ci un mozaic de celule hormono- şi citostatosensibile dar şi hormonorezistente, se aplică şi combinaţia: derivat de azotiperită + estrogeni (de exemplu Estracyt). Estrogenul permite fixarea preparatului la nivelul organelor cu receptori estrogenici unde îşi exercită acţiunea citostatică derivatul iperitic (fosfat de estramustină). Deşi activ, preparatul nu a fost confirmat ca superior faţă de alte intervenţii hormonale mai simple şi nici ca eficient în cazul rezistenţei hormonale.

XI. *Din terapeutica recentă*

Evoluţia **insuficienţei renale cronice** spre uremie terminală poate fi încetinită sau oprită. Elucidarea mecanismului patogen: hiperfiltraţia glomerulară a per-

Scanned with OKEN Scanner

mis selectarea celor două măsuri eficiente: restricția proteică și normalizarea tensiunii arteriale.

Fondul esențial al afecțiunii e constituit de reducerea masei renale și instalarea la nivelul fiecărui nefron restant a unei hiperfiltrații compensatorii. Descoperirea procesului se datorește lui Hostetter și colab., care au constatat la șoareci nefrectomizați 5/6 creșterea filtrației renale la nefronii rămași în funcție, ca urmare a scăderii tonusului vaselor aferente și eferente. Cu cît scăderea numerică a nefronilor este mai accentuată, cu atît filtrația glomerulară e mai intensă. Consecința imediată: flux transcapilar mare, care dislocă membranele capilare provocînd proteinurie. Examenul histopatologic evidențiază detașări de celule epiteliale și endoteliale din membrana bazală a glomerulilor ducînd la glomeruloscleroză, iar în final la obliterarea glomerulară. Întrucît evolutivitatea insuficienței renale este determinată de gradul hiperfiltrației glomerulilor restanți se impune corectarea hemodinamicii în parenchimul renal. Factorii de evolutivitate ai insuficienței renale cronice:

— activitatea afecțiunii renale de bază;
— dimensiunile masei renale scăzute (de exemplu, necroza cortexului renal);
— hipertensiunea arterială necontrolată;
— diabet zaharat decompensat;
— abuz de analgetice;
— proteinurie.

Abateri de nutriție:

— aport exagerat de proteine și fosfați;
— hiperfagie;
— exces de sare;
— hiperuricemie;
— alcoolism.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii generatori ai hiperfiltrației;

1) aportul proteic. S-a stabilit experimental că presiunea capilară glomerulară și fluxul sanguin local oscilează în raport de conținutul proteic alimentar. Acizi aminați ca glicina, alanina metabolizați de rinichi acționează vasodilatator;

2) hormoni reglanți ai perfuziei glomerulare: glucocorticoizii, hormonul somatotrop și glucagonul scad tonusul vaselor aferente și eferente generînd hiperfiltrație (de exemplu, hipercortizolism la alcoolici cu nefromegalie și insuficiență renală cronică);

3) acidul arahidonic și metaboliții. Prostaglandinele, substanțe vasoactive, modulează hemodinamica intrarenală. Sinteza lor la nivelul anselor glomerulare joacă rol important în menținerea filtrației în cursul insuficienței renale cronice. Se cunoaște agravarea insuficienței renale în urma utilizării inhibitorilor sintezei prostaglandinelor în scop analgetic, antireumatismal: medicația antiinflamatorie nesteroidiană ca fenacetina, Indometacin, Fenilbutazonă.

Tratament. Restricția proteică. Reducerea rației proteice ameliorează nefropatiile experimentale: nefrectomii parțiale, nefrita serică, nefropatia lupică a șoarecelui, nefropatia hipertensivă prin exces de sare hormoni corticomineraloizi (DOCA), glomerulopatia adriamicinei. Alimentația modernă cu aport bogat de proteine, pînă la 100 g/zi, accelerează evoluția nefritelor cronice cu nefroni restanți hiperfiltranți. Excesul de proteine crește tensiunea arterială prin eliberarea reninei și activarea sistemului renină — angiotensină — aldosteron. La șoareci nefrectomizați parțial, rația proteică mare provoacă glomeruloscleroză cu dilatație tubulară și fibroză interstițială. Alături de proteine participă fosfații. Prin depuneri în țesuturile renale, ca fosfați de calciu, ei provoacă reacții inflamatorii și ulterior fibroză. Efectul protector al restricției proteice

Scanned with OKEN Scanner

se datorește în parte și scăderii fosfaților (lapte, lactate). Reducerea fosfaților influențează favorabil hiperparatiroidismul secundar al insuficienței renale cronice. La o creatinină serică sub 2,0 mg % se obțin rezultate bune cu un aport de 0,6 g proteine/kilocorp/zi, dar de la 5 mg % restrîngerea va fi de 0,3 g/kilocorp/zi.

Vom urmări evoluția prin determinarea creatininei sanguine și a tensiunii arteriale diastolice (care scade) Clinica atestă eficiența restricției proteice. Pe loturi comparative evoluția a fost de 3—5 ori mai lentă, iar creatinina, fosfataza serică, proteinuria au fost mai mici. Dieta izocalorică include proteine de calitate: cartofi, orez, ou. La început pacienții resimt foame, dar cu sprijinul dieteticianului, adaptarea devine perfectă. În final, rezultatele sînt influențate de etiologie. Sînt mult mai evidente în pielonefrite decît în glomerulonefrite și reduse în rinichiul polichistic, la care însă mecanismul evolutiv intervin: creșterea chisturilor și infecția secundară.

Hipertensiunea arterială. Întrucît tensiunea intraglomerulară depinde de tensiunea arterială sistemică, orice creștere a acesteia conduce la hiperfiltrație. Față de HTA esențială, cea reno-parenchimatoasă alterează sever sistemul arteriolo-capilar, dovadă modificările fundului de ochi. De altfel, aspectul vascular malign al fundului de ochi este un indicator al stării reno-vasculare. Experimental, hipertensiunea accelerează insuficiența renală, iar scăderea ei exercită un efect protector asupra funcțiilor renale.

Dintre hipotensoare s-a constatat că blocanții de calciu micșorează ritmul evolutiv al disfuncției renale, opunîndu-se hiperfiltrației glomerulare. Beneficiază: glomerulonefrita, nefroangioscleroza, nefropatia diabetică și gutoasă, rinichiul polichistic. Se recomandă Nifedipina sau Nisoldipina (10—60 mg/zi), în rare cazuri fiind necesară asocierea de Propranolol pentru

Scanned with OKEN Scanner

reducerea tahicardiei. Pe grupuri comparative s-a evidențiat deprecierea funcției renale și creșterea creatininei, la grupul fără blocant de calciu.

De curînd, inhibitorii enzimei de conversie (Captopril, Enalapril) deschid noi perspective în nefropatiile glomerulare. Odată cu efectul hipotensor scade și presiunea intraglomerulară. În nefropatia diabetului zaharat tip II, introducerea din timp a unui preparat tip Captopril influențează favorabil hiperfiltrația glomerulară evitînd sindromul nefrotic și glomeruloscleroza. Proteinuria atît de rezistentă față de mijloacele uzuale retrocedează.

Efectul bun și al altor procedee indică și existența altor factori patogeni în evolutivitatea insuficienței renale cronice. Astfel s-a constatat utilitatea inhibitorilor de tromboxan prin corectarea hiperagregabilității trombocitare și a dietei bogate în acid linoleic, întrucît unii acizi grași temperează funcțiile trombocitare exagerate.

*

Schizofrenia vindecabilă? Una din marile probleme ale lumii (0,5 % din populația unor țări) beneficiază de medicația neuroleptică (Haloperidol, Majeptil, Prolixin etc.) maxim dozată. Dintre acești bolnavi 40 % pot duce o viață normală, 30 % sînt ameliorați, 30 % nu răspund satisfăcător. Toți necesită un tratament îndelungat pentru a preveni recidivele, deoarece medicația psihotropă ameliorează forme, dar nu fondul bolii. Sînt de aceea justificate noile căutări. Langsley, surprins de numărul crescut al recidivelor la cei tratați în spital în comparație cu cei de la domiciliu, a stăruit asupra eficienței mediului de familie pentru crearea unui sentiment de satisfacție și fericire. Într-adevăr pacienții sînt adesea în societate obiectul unor atitudini ostile.

Scanned with OKEN Scanner

În Canada, Hoffer remarcă puseuri evolutive legate de conținutul dietetic al hranei. La bolnavii supuși unei diete fără produse cerealiere perioada de internare e mai scurtă. Potrivit ipotezei sale, în schizofrenie există o intoleranță a mucoasei intestinale la glutenul din pîine și cereale. Un mecanism toxico-alergic amintind boala celiacă. În acest sens pledează ameliorările, care urmează zilelor de post total, pledînd pentru revenirea la sănătatea primară cînd omenirea se hrănea cu fructe. Observații vechi relatau ameliorarea tabloului clinic și rărirea recidivelor la bolnavii care primeau amida acidului nicotinic. Copiii suferind de autism beneficiază de vitamina B_6, iar după trecerea pe placebo recidivează. În sîngele bolnavilor cu schizofrenie s-a mai constatat nivelul scăzut al vitaminei B_{12}. Din cauza alimentației moderne cu aport vitaminic scăzut s-a considerat justificată vitaminoterapia pentru normalizarea metabolismului cerebral.

În „Psihiatria ortomoleculară", D. Hawkins în colaborare cu Linus Pauling (premiul Nobel pentru chimie nucleară) recomandă în schizofrenie următoarea schemă zilnică în cursul unui tratament de 10 săptămîni, cu rezultate bune:

amida acidului nicotinic	4 × 0,5 g
piridoxină (vitamina B_6)	1 × 300 mg
acid ascorbic (vitamina C)	4 × 1 g
alfa-tocoferol (vitamina E)	1 × 600 mg
hidroxicobalamin (vitamina B_{12})	1 × 5 mg săptămînal

intravenos sau intramuscular profund. Tabletele de amida acidului nicotinic (vasodilatație) ca și vitaminele se vor lua după mese. Vitamina B_{12} se va injecta i.v., preferabil de către medic pentru a urmări starea pacientului. Dacă după 10 săptămîni se obține ameliorarea se va continua îndelung cura de vitamine, în afara vitaminei B_{12}, care se va injecta o singură dată

Scanned with OKEN Scanner

pe lună. Întrucît vitamina C favorizează apariţia oxalaţilor urinari, se va urmări apariţia unei eventuale colici renale, în care caz se va întrerupe. Dacă vitamina B_{12} produce insomnii se va reduce doza la jumătate.

În cazul ineficienţei acestei scheme de tratament se va aplica procedeul ecologiei clinice. Timp de 5 zile nu se va lua nici o hrană în afară de apă minerală, dar cei care depun o activitate fizică vor putea consuma carne. S-a remarcat că un purgativ salin ameliorează o acutizare „furtunoasă" a bolii. În majoritatea cazurilor cura de post este urmată de rezultate evidente asupra simptomatologiei. Ulterior se va introduce cîte un aliment şi se va observa la care se înregistrează o recădere. Acesta va fi evitat întotdeauna, recomandă Hoffer.

*

În cancerul de prostată, tumoare hormonodependentă a cărei incidenţă actuală tinde s-o depăşească pe cea a cancerului pulmonar, asanarea secreţiei de testosteron prin castraţie chirurgicală rămîne prima intervenţie a oricărei scheme de tratament.

Inconvenientele (efecte psihologice negative, pierderea ireversibilă a funcţiei gonadale) au încurajat găsirea unei alternative medicale. Aşa s-a ajuns la blocajul androgen periferic prin acţiuni hormonale centrale. Analogii sintetici ai hormonului de eliberare a gonadotropilor realizează o castraţie medicală. Secretat de nucleii supraoptici din eminenţa mediană a hipotalamusului, hormonul de eliberare al hormonului luteinizant *(Luteinizing Hormone Releasing Hormone — LHRH —)* este transportat intermitent prin sistemul port local în hipofiza anterioară. Aici el stimulează cei doi hormoni gonadotropi LH *(Luteinizing*

Hormone sau *Lutotropina)* și FSH *(Folliol Stimulating Hormone* sau *Folitropina)* asigurîndu-se elaborarea testosteronului în testicul.

Noutatea metodei: sinteza unor analogi sau agoniști cu activitate mai puternică și mai îndelungată decît a LHRH natural. Ei ajung în hipofiză, unde se substituie hormonului real provocînd, după o scurtă stimulare, blocarea celor doi gonadotropi LH și FSH. Lipsit de un stimul central, secreția de testosteron se reduce pînă la nivelul celei din castrație. Se efectuează o castrare biologică avantajoasă față de clasica terapie cu estrogeni: fără inconveniente cardio-vasculare, neurologice, fără modificări de coagulare. Riscul cardio-vascular al estrogenilor sintetici (de exemplu dietilstilbestrolul anihilează efectele pozitive) e maxim la 5 mg/zi, la fel la 3 mg/zi, dar încetează la 1 mg/zi, doză la care acțiunea antitestosteron e minimă.

Efectele secundare ale analogilor: bufeuri, impotență. Întrucît e posibilă creșterea tranzitorie a activității tumorale în faza inițială corespunzătoare vîrfului secreției de LH și testosteron, în primele 15 zile se asociază un antiandrogen — Androcur (acetat de cyproteron) — 3×50 mg/zi. La nevoie se poate administra și un estrogen. Se realizează astfel blocajul receptorilor androgeni periferici, inclusiv ai celor prostatici. Analogul utilizat în prezent: Zoladex 3,5 mg la 4 săptămîni.

În concluzie: după o stimulare inițială a gonadotropinelor, urmează epuizarea drastică a acestora: un hipogonadism hipogonadotrop. Acesta e reversibil la sistarea administrării analogilor LHRH. Efectul lor terapeutic e remarcabil: starea generală se ameliorează rapid, durerile dispar, se produce o senzație de bine. Dar nu toate cazurile reacționează la fel de bine la agoniști, deoarece reactivitatea hormonală a țesutului prostatic e variabilă. Într-o serie de cazuri radio-

terapia urmată de ciclofosfamidă își păstrează indicațiile.

„Gonadectomia medicală" își găsește aplicații și la sexul feminin în afecțiunile cu hiperestrogenism.

*

Endometrioza. Se tratează în prezent prin Danazol, un adrogen slab cu activitate antigonadotropă și prin diferiți progestativi derivați din 19-nortestosteron. Efectul atrofiant asupra endometrului rezolvă endometrioza, dar în anii următori 70 % din cazuri recidivează.

Efectele secundare la Danazol nu sînt neglijabile: grețuri, acnee, hirsutism, *rash* cutanat, depresiune nervoasă, creșterea ponderală.

Agoniștii LHRH ameliorează simptomatologia: durerile, dispareunia, dismenoreea dispar odată cu instalarea amenoreei la 2—3 luni. Masele anexiale se reduc, induratia fundului de sac nu mai există, revine mobilitatea uterină. Controlul laparoscopic obiectivează efectele bune.

Alte indicații ale inhibării hipofizo-gonadale prin agoniștii LHRH:

— Fibromul uterin cu rezultate superioare și fără efecte secundare în raport cu tratamentul progestativ.

— Sindromul ciclic dureros: dismenoree, criza dureroasă de la mijlocul ciclului.

— Boala benignă a sînului estrogenodependentă (de exemplu mastopatia chistică).

— Sindromul ovarelor micropolichistice.

— Tumori hormonodependente: cancerul mamar în care s-au obținut regresiuni ale maselor tumorale, inclusiv ale metastazelor, hipertrofia benignă a prostatei. Se mai încearcă în condro- și osteosarcom întrucît proteinele cartilajului sînt hormonodependente; de asemenea în cancerul de pancreas.

Scanned with OKEN Scanner

Noile preparate permit și administrarea pe cale nazală (de exemplu Buserelin *spray*, 900—1 200 mcg/zi).

*

Demența cerebro-vasculară produsă de microinfarctizări e prevestită de două simptome: dificultăți de mers și tulburări urinare. Două treimi din bolnavi sînt diagnosticați ca suferind de hipertrofia prostatei, dar după operație supărările continuă.

Pacienții cu risc de ictus și demență vasculară pot fi depistați din vreme și supuși tratamentului corect: normalizarea tensiunii arteriale, întreruperea fumatului medicație trombodispersantă și neuroenergizantă, antiischemică. Bărbații sînt de 3 ori mai des afectați decît femeile de aceste tulburări urinare; de asemenea de stări demențiale și depresiuni neuroischemice.

Dar ischemia cerebrală este un predictor al cardiopatiei ischemice, chiar asimptomatice, iar tratamentul nu scade mortalitatea generală, dacă este limitat la fenomene neurovasculare. O proporție semnificativă de suferinzi cu ischemie cerebrală prezintă și o cardiopatie ischemică decelabilă prin ECG la un efort corespunzător vîrstei. Se impun în consecință și măsuri de tratament a afecțiunii coronariene.

*

În **alergia alimentară** (reacții digestive, cefalee, urticarie) cromoglicatul (Intal, Cromolyn, Lomudal) este un tratament util cu puține efecte secundare, Cu rezultate asemănătoare se mai folosesc: Zaditen, antihistaminice, steroizi, aspirina.

Utilizat inițial prin inhalare în prevenirea crizelor de astm bronșic, cromoglicatul oprește reacțiile imediate și tardive ale alimentelor alergizante. Pe cale bucală acționează mai repede fiind prezent la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

produselor alergizante. Este activ la pacienţi cu tulburări gastro-intestinale, reacţii astmatice, dermatite atopice, urticarii.

Preparatul ajută şi diagnosticul: este eficient doar dacă acuzele sînt de origine alergică. Copiii primesc 25 mg, adulţii 50 mg × 4/zi înaintea meselor urcînd la cel puţin 10 mg/doză la copii şi 200 mg/doză la adulţi. La unii adulţi sînt necesare doze mari: 1 600 mg/zi. Capsulele se golesc într-o linguriţă cu apă caldă în care se dizolvă complet. Soluţia se amestecă apoi cu cîteva linguriţe de apă rece şi se înghite. La copii soluţia poate fi administrată cu picătorul în gură şi ţinută puţin înainte de a fi înghiţită.

*

Preferinţele pentru varză şi verdeţuri explică, după Brieding, incidenţa scăzută a cancerului la unele populaţii. Primele confirmări au fost aduse de laborator. Animalele, în special şoarecii hrăniţi cu multă varză, devin mai puţin sensibili la agresiunea substanţelor cancerigene. Cruciferele (varza albă, roşie, conopida, varza de Bruxelles, Broccolico — varză italiană) conţin substanţe care măresc conţinutul celular de glutation, activînd detoxificarea tisulară. S-a stabilit că grupurile cu sulf ale acestor plante, ditiolthionele, feresc glutationul de atacul toxinelor şi al radiaţiilor externe întîmplătoare sau terapeutice. De aceea pacienţii supuşi curelor cu citostatice şi radioterapiei, avînd în hrană şi varză, conopidă etc., suportă mai bine tratamentul şi au prea puţine incidente.

Grupurile tiolthionice sînt deosebit de stabile: o fierbere de 30 minute nu le modifică structura chimică Importanţa glutationului, un tripeptid alcătuit din glicină, cistină şi acid glutamic, este vitală pentru

Scanned with OKEN Scanner

organism. Unindu-se cu carcinogenele şi cu alte toxice externe le face hidrosolubile, astfel încît pot fi eliminate din corp înainte de a leza acizii nucleici, în special dezoxiribonucleic şi genele.

*

Coeficientul de epurare a creatininei — indicator fidel al filtraţiei glomerulare şi implicit al funcţiei renale — este mai greu de calculat necesitînd dozarea în urină a creatininei şi volumul urinar nu e totdeauna suficient. Un procedeu simplu la fel de exact:

Coeficient de epurare creatinină (ml/min) = [(140-vîrsta în ani) (greutatea în kg) (0,85)]/(72)(Creatinina mg ser %)

Diureticele tiazidice (Nefrix, Xipamid, Clorthalidon) sînt active cît timp coeficientul este mai mare de 30 ml. Sub această limită mai sînt active doar diureticele „de ansă" (ramura groasă sau ascendentă a ansei Henle): Furosemid, Furantril, Piretamid (Arelix). La epurare de 5 ml începe pregătirea dializelor.

Cunoaşterea coeficientului de epurare a creatininei e necesară clinic deoarece o serie de medicamente sînt dozate în raport cu funcţia renală. Un exemplu îl reprezintă tratamentul cu antibiotice aminoglicozidice (kanamicina, gentamicina).

Funcţia renală scade pe măsură ce vîrsta înaintează considerîndu-se că după 40 de ani valoarea filtraţiei glomerulare scade cu cîte 1 ml anual. Or tocmai persoanele vîrstnice şi uneori cu afecţiuni renale latente primesc medicamente, care pot agrava starea rinichilor.

Scanned with OKEN Scanner

*

Coccidinia sau Coccigodinia sînt dureri ale coccisului și regiunii vecine produse de spasmul mușchiului *levator* și mușchiului *coccigeus* cu o frecvență predominant feminină față de bărbat (5/1).

Peste 80% din cauze sînt explicate prin poziție șezîndă defectuoasă, microtraumatisme repetate, boală ano-rectală, infecții de focar. În rest: fisuri ori dislocări ale coccisului, osteoartroze, leziuni discale, traumă la naștere, infecții (de exemplu tuberculoasă), tumori lombo-sacrate. Poziția și forma osului la femeie, tendința de psihonevroză explică de ce coccidinia e mai frecventă la sexul feminin. Suferinzii se așază atent, repartizîndu-și doar pe o parte a fesei greutatea corpului, schimbîndu-se des. Ridicarea de pe scaun e foarte dureroasă.

Tratament: infiltrații locale cu corticoizi (hidrocortizon, Diprophos, Flosteron, xilină), gimnastică medicală, băi calde de șezut, relaxante musculare (Diazepam, Mydocalm), masaj rectal digital cîteva zile la rînd, instrucțiuni asupra poziției corecte.

O formă aparte: proctalgiile fugace. În cursul nopții, timp de 15—20 minute, criză dureroasă care cedează la nitroglicerină prin combaterea spasmului ano-rectal.

*

Frecvența **stărilor depresive** este considerabilă: pînă la 20% din consultațiile cabinetelor de medicină generală. Forma depresivă mascată în care suprapunerea unor acuze simulînd suferințe organice și ascunzînd pe cele neuro-psihice se situează azi în prim plan. În ordinea frecvenței acuzele acestei stări depresive sînt următoarele: tulburări de somn (adormire dificilă, trezire matinală, somn întrerupt, hipersomnie

diurnă), oboseală de dimineaţă, constipaţie, senzaţie de sufocare, scădere în greutate, slăbiciune şi oboseală la efort, cap ameţit, tulburări urinare, libidou scăzut, tulburări cardio-vasculare, tulburări sexuale, palpitaţi, parestezii, cefalee, greţuri, dereglări menstruale.

Medicaţia antidepresivă, prescriere curentă, este lipsită de efecte secundare la cei cu cordul normal, dar activitatea sa cardiotropă produce complicaţii la suferinzii de inimă: hipotensiune ortostatică, tahicardie, depresiune miocardică, tulburări de conducere cu bloc atrio-ventricular, aritmii. La alegerea antidepresivului vom avea în vedere starea cardio-vasculară a pacientului (de exemplu cardiopatie ischemică) dar şi reacţiile adverse ale medicamentului. În timp ce la preparatele triciclice (Amitriptilina) reacţiile secundare sînt maxime (efecte anticolinergice exagerate, uscăciunea gurii, sedare, glaucom, modificări ECG, tulburări micţionale) la cele tetraciclice sînt minore. În orice caz la pacienţi de peste 50 de ani prescrierea unui antidepresiv va fi precedată de o ECG.

La noul antidepresiv Mianserin (Miansan, Lerivon) activitatea cardiotropă e atît de redusă încît nu ne putem aştepta la incidente terapeutice. Aşadar e un antidepresiv cu securitate cardio-vasculară.

*

Studii întreprinse în mai multe centre ale lumii pe mari grupe de populaţie pentru a verifica **acţiunea aspirinei** în bolile cardio-vasculare au fost de curînd finalizate. Efectul său protector este atribuit proprietăţilor antiagregante trombocitare cu oprirea formării intravasculare a tromboxanului coagulant şi vasoconstrictor.

În realitate aspirina exercită şi o acţiune antiinflamatorie la fel de utilă, opunîndu-se activării leucocitelor care, în cursul fagocitărilor lipidice la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

pereților arteriali, eliberează radicali liberi responsabili de lezarea endoteliului vascular. Astfel aspirina:

1) Previne, la pacienți cu angor instabil, infarctul miocardic și moartea subită, potrivit studiului în cooperare întreprins de H.D. Lewis și colab.

2) Previne infarctul miocardic și moartea la pacienți care au suferit un prim infarct miocardic, potrivit unor date intens sugestive din Anglia.

3) Menține permeabilitatea *bypass*-urilor aorto-coronariene.

4) Previne crizele ischemice tranzitorii și congestia cerebrală la pacienți cu microtromboze repetate sau ischemii tranzitorii.

Deși „tranzitorii" crizele ischemice sînt semnificative prin prevestirea ictusului cerebral, care survine 5 % într-un an, 30—40 % în 5 ani. Localizarea lor ușor de făcut prin analiza simptomatologiei e importantă în vederea măsurilor terapeutice. Cele carotidiene pot beneficia în obstrucția avansată de tratament chirurgical.

Crizele din teritoriul carotidian se manifestă prin: amauroză monoculară fugace, mono-hemipareză, afazie, hemianopsie.

Crizele vertebro-bazilare: diplopie, ameteală, dezechilibru, vertij autentic, tulburări de auz pînă la surditate, cădere „în picătură", grețuri, vărsături, scădere bilaterală a vederii cu cefalee posterioară, senzație de amorțeală în jurul gurii.

Doza eficientă a fost 325 mg/zi în toate cazurile cardio-vasculare, dar la boala cerebro-vasculară s-au folosit doar doze de 1 g și peste 1 g. La acest dozaj există riscul de hemoragie gastro-intestinală care nu a fost întîlnit la dozele mici. Se apreciază: 325 mg aspirină o dată pe zi în profilaxia cardio-vasculară, dar 650 mg × 2/zi în prevenirea crizelor ischemice tran-

Scanned with OKEN Scanner

zitorii şi a microtrombozelor cerebrale. Dozajul nu e afectat de vîrsta sau greutatea pacienţilor.

Indicaţiile trombodispersante ale aspirinei nu pot fi extinse la alte complicaţii trombotice: trombusurile intracardiace, tromboembolismul venos şi nici prevenirea infarctului miocardic la persoane cu factor de risc: hipertensiune arterială necontrolată de tratament, colesterol mult crescut, fumat, istoric de boală coronariană.

În prezent se află în studiu prevenirea primară a infarctului miocardic. Utilizările clinice ale Anturanului (Sulfinpirazon) nu au evidenţiat un beneficiu clar al acestui medicament cu acţiune antiagregantă nici în angina instabilă nici în infarctul miocardic. El continuă să fie recomandat în cele 6 luni care urmează unui prim infarct cardiac.

Studiul întreprins pentru a cerceta o eventuală superioritate a combinaţiei dipiridamol + aspirină n-a constatat rezultate superioare faţă de aspirina singură. Dipiridamolul rămîne indispensabil în chirurgia cardiacă înaintea deschiderii inimii, pentru a preveni agregarea trombocitelor în pompa de *bypass*.

*

Propranololul, 3 × 40 mg/zi în administrare prelungită, previne în 80 % crizele de migrenă, ameliorînd simptomele care o însoţesc: ameţeală, insomnie, depresiune, dereglări tensionale ortostatice. Numărul celor care mai necesită o medicaţie simptomatică (ergotamina) scade la 30 %. După 2—3 luni de tratament aproape 50 % din pacienţi se simt bine cu doze reduse (40—100 mg/zi). Ştim că 1/3 din cazurile de migrenă necesită o medicaţie în intervalul liber, deoarece crizele sînt frecvente şi trebuie evitate.

Scanned with OKEN Scanner

Propranololul acţionează prin stabilizarea fluctuaţiei hemodinamice a arterelor cerebrale al căror spasm produce migrena.

*

Leuconevraxita (sau scleroza multiplă ori în plăci), cea mai frecventă afecţiune neurologică a tinerilor în Europa, America de Nord şi Australia, este o boală autoimună a sistemului nervos central. Schema sa terapeutică cuprinde, pe lîngă măsuri simptomatice contra spasmului şi a tulburărilor neurogene ale vezicii urinare, şi o medicaţie imunosupresoare pentru blocarea formării autoanticorpilor. Tratamentul standard cuprinde cure scurte de ACTH cu incidente inerente: edeme, psihoză exogenă, tromboembolii.

Corticoterapia prelungită nu modifică evoluţia bolii, azathioprina (Imuran) prezintă risc tumorigen, iar Ciclosporina A mai puţin activă decît azathioprina are şi mai multe efecte secundare. În schimb Ciclofosfamida stabilizează evoluţia clinică ameliorînd-o pentru 1—2 ani. Teama de acest citostatic s-a datorat mai ales efectelor adverse (survenind la dozele mari, antitumorale), ca alopecia greu acceptată de pacient. Un dozaj prudent le evită. Se urmăreşte scăderea numărului limfocitelor la 1/2 din cel iniţial, dar fără a scădea sub 1 000/mm^3. Odată cu scăderea lor se reduc considerabil şi anticorpii nocivi. În acest scop se dizolvă Ciclofosfamida în 250 ml ser fiziologic, perfuzîndu-se 8 mg/kilocorp timp de o oră. Pentru evitarea cistitei hemoragice, complicaţie frecventă a Ciclofosfamidei, se administrează preparatul Mesna 20 % din doza de citostatic, în trei rînduri, i.v. adică înaintea perfuziei, apoi după aceasta la 4 şi 8 ore. În ziua perfuziei şi în cele următoare Domperidonul

Scanned with OKEN Scanner

va combate inapetența și grețurile. Se va normaliza în prealabil funcția vezicală prin antrenament și se va asana o eventuală infecție urinară. Dacă după patru zile leucocitele nu scad suficient se repetă perfuzia cu același dozaj. Efectul terapeutic se obține după 3—4 perfuzii.

Întrucît mutagenitatea Ciclofosfamidei e cunoscută, soluțiile vor fi pregătite cu mănuși; timp de un an nu se va procrea. Leucopenia obținută este temporară. După o săptămînă hemograma se normalizează. Se consideră că efectele adverse ale acestei chimioterapii sînt mai puțin marcate decît la ACTH, iar rezultatul terapeutic mai bun și mai îndelungat.

*

Spironolactona, antagonistul aldosteronului, diuretic eficient al cirozei decompensate, exercită după Chr. Klein o acțiune favorabilă asupra hipertensiunii portale. La un dozaj zilnic de 50—200 mg, presiunea din venele hepatice controlată timp de cîteva luni a scăzut semnificativ fără a se influența presiunile cardio-vasculare (artera pulmonară, atriul drept). De asemenea, presiunea din capilarele pulmonare a rămas aceeași. Mecanismul e independent de acțiunea diuretică exercitîndu-se asupra hemodinamicii portale. Efectul Spironolactonei e similar cu al beta-blocanților (Propranolol) și al Terlipsesinei (adică o scădere de 9—11 mm Hg), dar prezintă în plus un efect inotrop pozitiv, încît poate fi administrată îndelungat.

*

Boala fibrochistică a mamelei nu trebuie considerată inofensivă și necesită a fi tratată. Marea sa incidență la femei între 30 și 40 de ani afectează în spe-

Scanned with OKEN Scanner

cial pe cele cu: anomalii menstruale, fără sarcini sau cu puține, cu avorturi spontane, menstre precoce și menopauză tîrzie.

Simptomatologia subiectivă: dureri ale sînilor. Nodularitatea pronunțată, formațiuni palpabile și macrochisturi indică o boală avansată. Regresează adesea după menopauză.

Investigații: examen clinic minuțios, mamografie la o săptămînă după menstre cînd edemul și modificările tisulare de vecinătate sînt reduse. Mamografia evidențiază extinderea bolii, biopsia din mai multe cavități chistice sau țesuturi anormale stabilește etiologia. Sînul dens radiologic va fi urmărit sonografic pentru o eventuală malignitate.

În prezent supresia estrogenică cu progesteron și progestative de sinteză (Medroxiprogesteron) constituie o măsură eficientă verificată de timp. Se administrează cîte 10 mg/zi în faza luteală a ciclului timp de 6 luni. Rezultate similare se obțin cu supozitoare de 50 mg progesteron. Efectele sînt egale sau superioare celor cu Danazol, antigonadotrop hipofizar care inhibă sinteza secundară a hormonilor ovarieni, preparat ale cărui implicații pe termen lung nu sînt încă cunoscute.

Peste ocean s-a emis ipoteza declanșării mastozei chistice prin metilxantinele alimentare dilatatoare bronșice, dar și ale canalelor și glandelor mamare. Se impune restricție la: ceai, cafea, cacao, Pepsi, ciocolată, antinevralgice cu cofeină; ele influențează subiectiv, dar efectele obiective lipsesc.

La majoritatea pacientelor se mai obțin remisiuni cu antiestrogenul Tamoneprin sau cu vitamina E 400—600 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Sughițul rebel. Măsuri farmacologice și fizicale.

Atropină sulfurică 0,4—1,2 mg i.v.	mecanism parasimpatic
Clorpromazină hidrocl. 50 mg i.v pe cale i.m. și *per os* eficiență mai mică	activitate neurocentrală
Haloperidol 5 mg parenteral sau oral; ameliorează rapid sughițul idiopatic, diencefalic sau psihogen	mecanism necunoscut
Stimulare faringeală: masaj al gurii și vălului palatin cu un apăsător de limbă înfășurat cu vată ori tifon; stimularea cu un cateter nazo-faringian la pacienți anesteziați sau în stare inconștientă	impulsuri aferente vagale inhibitorii
Fenitoină sodică fiole, 200 mg i.v. în 5 minute. Se continuă *per os*	mecanism necunoscut
Chinidină sulf. 200 mg *per os* repetînd de 3 ori/zi, 2—3 zile	scade sensibilitatea la acetilcolină a terminațiilor neuromotorii
Nifedipina 10 mg, repetînd de 2—3 ori/zi	relaxează musculatura diafragmului; produce cefalee, congestia pielii
Sucroza (zahăr tos, granulat); se înghite o linguriță, fără apă	iritație faringiană
Acid valproic (Depakene) eficient la 4 din 5 cazuri	preparat anticomițial; scade pragul excitabilității neurocentrale

În insucces: blocajul nervului frenic.

*

O atitudine fără temei: în **cardiopatia ischemică** restrîngerea terapiei la nitraţi retard (Pentalong, Isoket) lăsînd *netratată hipertensiunea arterială* prezentă.

Combaterea HTA chiar la valori medii prin combinaţia beta-blocant (Propranolol) + diuretic influenţează favorabil simptomatologia bolii coronariene desfiinţînd totodată un factor de risc important de agravare. În multe cazuri simpla normalizare a valorilor tensionale e suficientă pentru dispariţia crizelor anginoase şi a tulburărilor de ritm.

Un studiu întreprins la Stockholm timp de 20 de ani demonstrează importanţa hipertensiunii arteriale ca factor de risc pentru infarctul miocardic la cei peste 50 de ani. Pe măsura înaintării în vîrstă, creşterea tensiunii măreşte nevoile de oxigen instaurînd disociaţia dintre nevoile crescute şi aportul scăzut. Alt studiu, din Göteborg, confirmă corelarea strînsă dintre valorile tensionale mărite şi mortalitatea prin cardiopatia ischemică. Aceeaşi corelare e găsită între hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică şi congestia cerebrală.

*

Utilizat de multă vreme empiric, **Propolisul** beneficiază acum de o bază ştiinţifică datorită verificărilor la care au fost supuşi flavonoizii (pigmenţi carotenoizi) componenţi principali ai săi. Li s-au precizat trei tipuri de acţiuni.

a) Imunostimulantă. Flavonoizii manifestă intense activităţi asupra imunităţii la animal şi om: activează enzime şi gene, stimulează imunitatea celulară, inhibă

Scanned with OKEN Scanner

inflamația, inactivează radicalii liberi rezultați din procesele de oxidoreducere ale metabolismului și care alterează structurile celulare. În cadrul imunității celulare: favorizează endocitoza (preluarea antigenelor de către macrofage), stimulează elaborarea și eliberarea limfokinelor, de pildă a interleukinei 2 semnal al apariției limfocitelor T cu multiple funcții de apărare. Activează limfocitele B, care fabrică anticorpi. Sprijină limfocitele NK (natural ucigașe sau citotoxice) cu rol esențial în distrucția elementelor maligne opunîndu-se prostaglandinelor vasoconstrictoare. Flavonoizii sporesc microcirculația țesuturilor.

b) Blocaj al toxicelor din mediul înconjurător. Prin pătrunderea în metabolismul celular, flavonoizii vin în contact direct sau indirect cu o serie de corpi toxici pe care-i inactivează. La nivelul intestinului gros formează complexe stabile cu metale grele, împiedicîndu-le absorbția și asigurînd eliminarea pe cale urinară a celor intrate în corp. Prin activarea unor enzime hidroxilează hidrocarburile aromatice nocive făcîndu-le inofensive. Pe aceeași cale a inducției enzimatice efectuează dezintegrarea multor substanțe toxice pătrunse în organism: ierbicide, fungicide, insecticide, conservante și ingrediente alimentare, resturi de medicamente. O intervenție remarcabilă este blocajul radicalilor liberi, toxici celulari, întrucît flavonoizii prin propria lor distrucție preiau electronii stingheri ai acestora dezintegrîndu-i. În acest mod devin neprimejdioși oxizii de sulf și azot prezenți în atmosfera poluată.

c) Propolisul și cancerul. Încercările actuale sînt justificate de capacitatea flavonoizilor de a capta

atomii de metale grele. Celulele canceroase sînt caracterizate chimic prin multe legături fosfatice, iar o enzimă care le descompune (fosfotirozinfosfataza) încetineşte ritmul proliferărilor. O astfel de enzimă care poate normaliza *in vitro* celulele maligne conţine ca principal cofactor un atom de metal greu. Flavonoizii activează enzima asigurîndu-i legătura cu atomul metalic.

*

Astmul oligosimptomatic: tuse rebelă care nu cedează la antibiotice. După excluderea bronhopneumopatiilor cronice (bronşită cronică, fibroză pulmonară, pneumoconioze, sarcoidoză) sau a unor afecţiuni O.R.L. (rinofaringite, sinuzite cronice) ne gîndim la o formă monosimptomatică de astm. Nu orice caz de astm bronşic se manifestă prin triada clasică: dispnee, respiraţie siflantă, tuse. Unii bolnavi prezintă doar două simptome: tuse şi dispnee la efort. La cei cu tuse în repaus predomină afectarea bronhiilor mari; la cei cu tuse la efort a căilor respiratorii mai mici, periferice.

Bronhodilatatoarele ca Teofilina şi corticoterapia ameliorează clinica şi normalizează plămînul. Deoarece adesea se asociază un aspect psihosomatic nu va lipsi un tranchilizant. Există şi o formă atipică de astm, tusea cronică, simptom unic. În condiţii bazale ventilaţia este normală, dar testele farmacodinamice sînt revelatorii. La colinergice, bronhospastice (de exemplu inhalarea de Metacolil) capacitatea respiratorie pe secundă scade cu 38% sau mai mult. Teofilina (Miofilina) pe cale orală acţionează bine, dar la întrerupere simptomatologia reapare.

Scanned with OKEN Scanner

Distingem trei categorii clinice de astm:

Astm bronşic clasic	Dispnee în crize; respiraţie şuierătoare; tuse	Funcţie pulmonară (obstrucţie), bronşică (ireversibilă) Test Metacolil pozitiv
Astm bronşic oligosimptomatic	Tuse şi/sau dispnee la efort; dispnee declanşată de tuse	Obstrucţie bronşică reversibilă Test pozitiv
Tuse astmatică	Tuse cronică fără dispnee	Obstrucţie bronşică absentă Test pozitiv

Ca tratament: Teofilină în doze suficiente (de exemplu Theolair 175 mg × 2/zi) la nevoie Prednison sau Ketotifen (Zaditen), care scade apreciabil hiperactivitatea bronşică.

*

Toleranţa gastrică a **Paracetamolului** îl face un analgetic larg utilizat, inclusiv de alcoolici. Chiar într-un dozaj normal, la alcoolicii cronici poate produce hepatită cu icter şi citoliza (transaminaze crescute) anunţate de o stare cu greţuri şi vărsături. În cursul ingestiilor prelungite de alcool, Paracetamolul este convertit în metaboliţi toxici responsabili de reacţie hepatică.

*

Osteoporoza cortizonică. Un neajuns terapeutic cu complicaţii severe datorit în principal opririi absorbţiei intestinale a calciului de către steroizi; tasări verte-

brale, fracturi costale, ischio-pubiene, uneori asimptomatice. De asemenea necroze de col femural necesitînd proteze de șold.

În premenopauză estrogenii protejează sexul feminin, dar testosteronul nu-i apără pe bărbați de osteoporoză. În practică deosebim categoria dozelor mici: 7,5 mg/24 h Prednison în poliartrita reumatoidă. Se recomandă vitamina $D_2$40 μg/24 h și un supliment de 500 mg calciu element într-o priză unică seara. În administrări prelungite supraveghem calciuria. Dacă e crescută, prescriem un regim desodat, diureză cu multe lichide eventual thiazide (Nefrix). În categoria dozelor mari de Prednison, ca în terapia sindromului nefrotic, a pemfigusului scăderea absorbției intestinale a calciului e considerabilă. Dacă au apărut tasări vertebrale invalidante adăugăm fluorură de Na (Coreberon) 75 mg/zi în 3 prize după mese și 1,5 g calciu element în 3 doze la începutul meselor. Deformările vertebrale încetează după 2—3 ani, dar tratamentul va fi continuat 5 ani.

Cauzele osteoporozei cortizonice sînt multiple: reducerea vitezei de formare a osteoblaștilor, oprirea absorbției intestinale a calciului și scăderea reabsorbției lui la nivelul tubilor renali distali.

*

Hidrocefalia cu presiune normală. Un tablou demențial al vîrstnicilor caracterizat prin triada: degradare psihomotorie, dificultăți de mers, incontinență urinară.

În 1965 Raymonds Adams și colab. descriu această formă clinică în cursul bolii cerebro-vasculare, dar și după traumatisme, hemoragie subarahnoidiană, chirurgie intracraniană, meningoencefalite avînd ca factor comun patogen insuficiența de circulație și

Scanned with OKEN Scanner

resorbţie a lichidului cefalorahidian. Acesta se acumulează în interiorul ventriculilor provocînd creşterea presiunii intraventriculare. Pe măsură ce aceştia se destind, presiunea scade, dar căile nervoase şi vasele sînt comprimate, instalîndu-se o suferinţă ischemică cu alterarea metabolismului neuronal.

Pneumoencefalograma evidenţiază lărgirea ventriculilor cerebrali, dar la puncţia lombară presiunea lichidului e normală. Din cauza obstrucţiilor subarahnoidiene lipseşte stratul de aer din jurul cortexului cerebral. Procedeele chirurgicale de şunt al lichidului cefalorahidian ameliorează în scurt timp tabloul clinic. Se practică fie şunturi ventriculo-atriale fie ventriculo-peritoneale cu ajutorul unui sistem de valve care se deschid la modificările de presiune.

Creşterea numerică a elementelor obligă cunoaşterea acestui gen, indicîndu-se în diagnosticul diferenţial pneumoencefalografia şi tomografia computerizată pentru a elimina tumorile, infarctele cerebrale, precum şi atrofiile generalizate.

*

Interesul actual pentru *Ketotifen* (Zaditen soluţie, tablete) este justificat avînd în vedere capacitatea sa de prevenire a crizelor în astmul alergic al copilului. Aplicare comodă orală, interval mare între doze. În medicaţia preventivă a astmului bronşic alergic un prim progres l-a reprezentat dinatrium—cromoglicatul (Intal), dar administrarea prin inhalare (capsulele nu se înghit) i-a făcut mai dificilă utilizarea.

Zaditenul, activ pe cale orală, exercită proprietăţi intense antianafilactice inclusiv antihistaminice oprind degranularea mastocitelor şi eliberarea aminelor vasoactive. Fără a fi un tratament curativ al crizelor, datorită efectului preventiv se obţin în 70 % din cazuri re-

Scanned with OKEN Scanner

zultate bune şi foarte bune. Ameliorările sînt evidente: mai puţine zile rele cu dispnee, mai puţine bronhospasmolitice, mai puţin Prednison, necesarul de antibiotice devine mic. În tratamente pînă la 12 luni nu au apărut modificări sanguine, nici alte efecte secundare în afara unei sedări mai supărătoare la adulţi activi, dar nesemnificativă la copii. Dacă în decurs de 2—3 luni nu s-au obţinut rezultate este inutil să mai continuăm.

Alte indicaţii: guturaiul de fîn, rinitele alergice precum şi diversele reacţii urticariene.

*

Carbonatul de litiu a fost introdus ca tratament de bază al bolii maniaco-depresive în 1948. În anii următori i s-a semnalat un efect secundar: neutrofilia. Atît la animale cît şi *in vitro* sărurile de litiu stimulează înmulţirea celulelor primordiale granulocito-monocitare.

Efectul secundar avea să devină mai tîrziu o proprietate terapeutică. Leucopenia radiogenă obliga în radioterapia limfomului atît la reducerea dozelor cît şi la mărirea pauzelor. S-a administrat în cazuri de seminom din prima pînă în ultima zi 3 × 1 tabletă carbonat de litiu, dozaj sub media folosită în psihiatrie. Faţă de lotul de control deosebirile au fost semnificative: cei trataţi cu litiu aveau în medie 3 400 leucocite faţă de 1 900 leucocite la martori.

Mecanismul ar fi următorul: inhibînd adenilciclaza, litiul scade sinteza intracelulară de adenozinmonofosfat ciclic, ceea ce măreşte formarea factorului stimulant al măduvii hematogene. În consecinţă se înmulţesc celulele primordiale medulare cu leucocitoză periferică. S-a constatat totodată intensificarea activităţii fagocitare a granulocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

*

În tratamentul **demenţelor degenerative**, alături de corectarea hipoxiei cerebrale prin medicaţia nootropă (D-H-Ergotoxin, Sermion, Piracetam, Stugeron, Meclofenoxat etc.) se impune recunoaşterea depresiunii, consecinţa scăderii neurotransmiţătorilor dopaminici şi adrenergici şi aplicarea antidepresivelor. Adesea tabloul unei depresiuni autentice ia aspectul unei pseudodemenţe. Ne stă la îndemînă o farmacoterapie bogată: amitriptilină, Tioridazin, Doxepin, Herphonal etc.

Pacienţii evoluează mai bine cînd dozele sînt mici şi preparatele n-au efecte anticolinergice marcate (uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de acomodare, somnolenţă), ca de exemplu Miansan. Comportarea anormală, agitaţia nocturnă sau agresivitatea necesită o medicaţie neuroleptică (de exemplu Haloperidol în doze mici: 3 × 3 pic./zi).

*

Reacţia **intoleranţei la alcool** nu este o exclusivitate a disulfiramului (Antalcol) care opreşte metabolizarea alcoolului etilic la stadiul de aldehidă acetică provocînd o reacţie puternică: hiperemie, senzaţie de căldură, transpiraţii, cefalee pulsatilă, dispnee, tuse de iritaţie, înceţoşarea vederii, greaţă, vărsături, vertij, slăbiciune, hipotensiune arterială, şoc.

La întîlnirea cu alcoolul următoarele medicamente produc reacţii mai uşoare dar supărătoare, prilejuind diagnostice eronate.

Alcoolul poate fi prezent nu numai ca băutură ci şi în alimente, siropuri de tuse, oţet.

Acid etacrinic (Edecrin)	diuretic
Cefoperazon natriu	antibiotic (Cefalosporină)
Cloral hidrat	hipnotic, sedativ

Cloramfenicol	antibiotic
Clorpropamid (Diabinèse)	antidiabetic oral
Ciclotiazida	diuretic
Dimercaprol (DMP)	chelator al metalelor grele
Fenacetină în combinaţii analgetice, de exemplu Codamin)	analgezic, antiinflamator
Furazolidon	antibacterian
Isoniazid (HIN)	antituberculos
Griseofulvin	antifungic
Metronidazol	chimioterapic antiinfecţios
Procarbazina hidrocl. (Natulan)	citostatic

XII. *Pe scurt...*

Algiile postzosteriene, complicaţie întîlnită la vîrste de peste 60 de ani, beneficiază de Amitriptilină atît pentru scăderea senzaţiei dureroase cît şi pentru că tenacitatea durerii zosteriene produce o stare depresivă severă. Începînd cu 12,5—25 mg, urcînd treptat pînă la 75 mg seara obţinem un efect neuroantalgic sigur. În formele cu exacerbări paroxistice, Carbamazepina (Finlepsin) 200—800 mg/zi potenţează efectele Amitriptilinei. Se mai poate asocia, în doze progresive, Levomepromazină 10—75 mg/zi, sporind de asemenea efectele analgetice. Diazepamul sau Clonazepamul adaugă un efect muscular relaxant.

Efecte nedorite: hipotensiune arterială, somnolenţă. Dintre antiviralele recente Aciclovirul reduce durata erupţiei, dar nu influenţează durerile postzosteriene,

Scanned with OKEN Scanner

iar Vidarabina în perfuzie le scade mult intensitatea, dar prezintă risc de afectare renală. Profilaxia corticoidă, cît mai precoce, preferînd Triamcinolon (16 mg × 3/zi, o săptămînă, apoi treptat, mai puțin) le evită, dar impune prudență la acești bolnavi vîrstnici, adesea hipertensivi și cardiaci.

*

Viitorii hipertensivi consumă mai multă sare din cauza scăderii senzației gustative pentru acest compus chimic. Ajunși hipertensivi ei au o percepție pentru sare de două ori mai mică decît normotensivii.

*

Indometacin sol. 2% un filtru care previne și tratează arsurile solare. Experimental, efectul protector a fost demonstrat local înainte și după iradierea cu ultraviolete A și B precum și în aplicațiile terapeutice PUVA în psoriazis. Pielea pretratată suportă de 4,3 ori mai multe ultraviolete B, iar în cursul tratamentului suferă mai puține distrucții celulare prin arsuri decît cea netratată.

*

Sindromul EKBOM descris în 1938, o realitate puțin cunoscută, dar întîlnită la vîrsta de peste 68 de ani: obsesie uneori delirantă de infecție cutanată prin bacterii, virusuri, micoze în fond inexistentă. Leziunile cutanate lipsesc sau sînt produse de pacient: grataj, scarificări, arsuri, care își prezintă spre examinare limba, brațul, spatele, pielea capului. Rareori se poate depista o personalitate patologică, dar un antidepresiv ca Tioridazin, 25—50 mg/zi, permite revenirea la o comportare și activitate normale.

Scanned with OKEN Scanner

*

Cărbunele medicinal, potrivit unor studii comparative, întrece în combaterea gazelor intestinale și a disconfortului abdominal preparatele consacrate. Dintre acestea Simethicone ajută doar la meteorismul tubului digestiv superior.

*

O sensibilitate la frig: urticaria. Un test simplu: o pungă cu ghiață pe antebraț și determinarea intervalului pînă la apariția papulelor coalescente cutanate. În raport cu etiologia, reacțiile sub 3 minute sînt severe, posibil sistemice. Se va evita activitatea acvatică (de exemplu după mononucleoza infecțioasă). Tratament profilactic: Ciproheptadin (Peritol) 2—4 mg de 2 sau 3 ori pe zi sau Doxepin (Sinequan) 10—25 mg de 2 sau 3 ori pe zi. La nevoie creștem dozajul la ambele medicamente pînă ce testul trece de 3 minute.

*

Antagoniștii de calciu (Nifedipină, Corinfar) previn hipertensiunea pulmonară a bolnavilor cu bronhopatii cronice. Dilatînd patul vascular pulmonar îngustat de hipoxie, aceste preparate ameliorează efortul inimii și implicit condiția fizică generală.

*

Biochimia *hipertrofiei benigne de prostată* pare elucidată: nivelul crescut al globulinei de care se fixează testosteronul în ser și țesutul prostatic. Vehicularea crescută a testosteronului și a metabolitului său dihidrotestosteron, de cinci ori mai activ, de către această globulină duce în final la adenomul prostatei. S-a stabilit că extractul uscat din rădăcina urzicii

Scanned with OKEN Scanner

(urzica mare, creaţă sau de pădure), deci *Radix Urticae* decoct, reduce capacitatea de activare a hormonului masculin de către această globulină.

*

În *amiotrofia Aran-Duchenne* (dispariţia progresivă a muşchilor spinali) un remediu neaşteptat: anorexigenul Teronac Wander (Mazindol). Efectul său secundar i-a limitat utilizarea: încetinea creşterea copiilor. Acest defect a devenit o însuşire terapeutică. Prin inhibarea hormonului de creştere boala evoluează mai lent, iar atrofia musculară se poate opri.

Boala Aran-Duchenne începe tipic la 7 ani cu pierderea rapidă a funcţiei musculare. Medicamentul opreşte doar parţial hormonul de creştere, încît creşterea poate continua.

*

Diminuarea senzatiei de dulce: un defect asupra căruia cei cu diabet de maturitate (tip II) trebuie avertizaţi. Pentru a percepe dulcele, alimentele trebuie să conţină mai mult zahăr decît la cei sănătoşi. Diabeticii îl percep la 0,08 mol/l, în timp ce persoanele normale la o concentraţie mai mică: 0,05 mol/l.

Defectul e comparabil cu incapacitatea celulelor beta din pancreasul diabetic de a recunoaşte corect glucoza din sînge. De aceea preludiul diabetului zaharat de tip II îl constituie o perioadă de hiperinsulinism.

*

Un procedeu simplu anti-carie: spălatul dinţilor zilnic cu soluţie de fluorură de Na 0,05 ‰, iar la două săptămîni cu o soluţie mai concentrată: 0,2 ‰.

Scanned with OKEN Scanner

În *demența senilă* Dusodril, zilnic 4 × 100 mg, timp de 90 zile, retrocedează simptomatologia paralel cu ameliorarea metabolismului cerebral: creșterea utilizării glucozei și oxigenului precum și a fosfaților.

*

Antagoniștii de calciu în glaucom. Timololul, un blocant al receptorilor beta, și-a confirmat utilitatea în glaucomul cronic cu unghi deschis. Acum s-a stabilit că și blocanții de calciu acționează în această afecțiune. Adalatul, cunoscutul hipotensor și antianginos, sub formă de colir, ameliorează semnificativ funcția vizuală la pacienții cu acest tip de glaucom imediat și pe termen lung.

*

Colchicina 0,6 mg × 2/zi reduce numărul și durata crizelor de *pseudogută*, produse de precipitarea în lichidul sinovial a cristalelor de dihidropirofosfat de calciu. La cei cu suferință renală cronică sau afecțiuni hematologice se va controla creatinina și hemograma (pericol de leucopenie — agranulocitoză). Tratamentul este indicat pacienților cu mai mult de 4 crize pe an.

*

În *hepatita acută alcoolică* severă corticoterapia este salutară. Într-o cură de 28 zile cu Metilprednisolon 32 mg/zi, mortalitatea a fost considerabil redusă față de lotul comparativ.

*

Ameliorarea unor *aritmii* în timpul somnului a sugerat cardiologului H. Herțeanu un tratament cu Hidroxizin. În 42,4 % din cazurile îngrijite, unele chiar cu afectare organică a cordului, artimiile au dispărut după ce alte medicații au fost ineficiente.

Scanned with OKEN Scanner

*

Paduden (Brufen) 5 % cremă, în artritele degenerative, trece bariera cutanată şi ajunge în ţesuturile inflamate unde realizează concentraţii terapeutice active. Nivelul sanguin este însă minim, astfel că nu apar efecte sistemice.

*

Un indicator al *riscului de infarct miocardic*, la bărbaţi şi femei: trigliceridele din ser.

Pe un studiu timp de 19 ani, efectuat la Stockholm, factorii semnificativi de risc au fost la bărbat: vîrsta, colesterolul, trigliceridele, tensiunea arterială sistolică, hemoglobina, fumatul, iar la femeie: vîrsta, trigliceridele, tensiunea arterială sistolică, fumatul. Creşterea lineară a raportului infarct miocardic — trigliceride a fost găsită doar la acest factor de risc. La colesterol au fost semnificative doar valorile mari.

*

Metronidazol 0,75 % sub formă de gel, un remediu eficient al acneii rozacee de la forma medie la cea severă. În aplicări de 2 ori pe zi se reduc semnificativ faţă de placebo papulele şi pustulele, dar eritemul e mai puţin influenţat. Se observă o uşoară accentuare a telangiectazillor. Toleranţa locală este foarte bună. Nu s-au constatat efecte sistemice şi nici modificări ale probelor de laborator.

Cofeina creşte concentraţia urinară a calciului, iar prin mărirea volumului urinar accentuează pierderea acestui element. Cofeina împiedică, la nivelul rinichiului, reabsorbţia calciului, care se elimină prin urină. De aici hipocalcemia persoanelor care fac abuz de cafea,

Scanned with OKEN Scanner

mai ales cînd există şi osteoporoza secundară caracteristică femeilor după menopauză. O vîrstnică amatoare de cafea, cu aport şi absorbţie insuficiente de calciu, necesită cel puţin 100 mg calciu alimentar pentru a înlocui o pierdere de cîteva mg prin urină.

*

Metoclopramida cea mai eficientă terapie antiemetizantă în cursul ciclului de citostatice, inclusiv la vărsăturile masive din cadrul perfuziilor cu Cys-platin. Asocierea de Prednison (25 mg × 3) nu aduce rezultate mai bune. Deşi doza activă antiemetizantă este de 3 × 10 mg, la citostaticele intens emetizante ca sărurile de platină, Mecloretamin, Lomustin, Dactinomicină trebuie ridicată la 3 × 50 mg/zi, cele 3 doze fiind administrate la interval de 4 ore. De asemenea, femeile fiind mai sensibile, necesită acest dozaj crescut.

Efectele secundare ale Metoclopramidei sînt rare: diaree la 3—4 % din cazuri şi doar la cazurile cu Cys-platin, foarte rar tulburări extrapiramidale (contracţii ale limbii, feţei, muşchilor gîtului, umerilor, tremor al corpului) care nu au impus întreruperea medicaţiei.

*

Protecţia miocardului se poate realiza în faza acută a infarctului miocardic prin administrarea de magneziu. Cu perfuzia $MgCl_2$ 50 mmol în 1 000 ml glucoză izotonică în primele 24 de ore, a doua zi 12 mmol, autori danezi reduc la 4 săptămîni mortalitatea la 7 % faţă de 19 % în grupul martor, iar aritmiile la 21 % faţă de 47 %.

Relaţia infarct → catecolamine → scăderea Mg → artimii cardiace e bine cunoscută. În serul pacienţilor cu infarct miocardic Mg e scăzut iar la cei decedaţi, ţesuturile inimii au conţinut magneziu redus.

Magneziul combate hiperstimularea adrenergică, stabilizează tensiunea arterială, combate excitabilitatea neuromusculară crescută a stresului acut.

*

Lipsa parţială a somnului, potrivit experienţei unei clinici de psihiatrie italiene, evită recidivele depresiunii endogene. Ameliorează de asemenea schizofrenia în ceea ce priveşte modificările de personalitate şi intensitatea fazei depresive după ce a apărut. Metoda: la 6 zile se intercalează timp de 2 zile noaptea scurtă. Seara culcarea se face la ora obişnuită, dar la 1,30 pacientul este trezit. Restul nopţii e petrecut într-un spaţiu comun sub supravegherea unui cadru medical. Ameliorările durează cel puţin 10 zile.

*

Un nou tratament în *boala Raynaud* şi *sindromul Raynaud* secundar: hipotensorul Prazosin (Minipress). Efecte bune în crizele vasospastice digitale rezistente la alte medicaţii. Prazosin 1 mg/zi ameliorează temperatura pielii, fluxul circulator sanguin, reduce numărul şi durata crizelor, mai puţin intensitatea lor. Exercită acţiune bună şi asupra leziunilor trofice. Începem cu 0,5 mg seara pentru a evita hipotensiunea ortostatică de primă doză. Creştem treptat pînă la 2 mg × 2 în Raynaud idiopatic, dar la crizele secundare ajută un dozaj mic.

Alte efecte secundare: ameţeli, palpitaţii. Comparativ cu Nifedipina efecte mai puţin bune. Nu se utilizează la bolnavi cu afecţiuni hepatice, renale, sub 18 ani şi în sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

*

Tromboza acută a venei subclaviculare la tineri după efort fizic. Nu ajută nici anticoagulantele, nici fibrinoliticele, venele fiind comprimate din afară. În această tromboflebită de origine externă se intervine *in extremis* chirurgical: rezecția coastei I, secționarea mușchilor scaleni — anterior și mediu —, după care se efectuează trombectomie.

*

Biodisponibilitatea Propranololului crește, iar concentrația sa terapeutică se obține mai repede dacă se ia odată cu masa. Direct sau indirect alimentația oprește metabolismul presistemic al acestui beta-blocant, care îl inactivează parțial și preparatul ajunge neconjugat în sînge. Avînd în vedere că primul vîrf al ciclului tensional pe 24 de ore se situează în primele ore ale zilei, e bine venită tableta de Propranolol la masa de dimineață.

Cefaleea de tensiune. O durere de cap mai frecventă decît migrena cu care e confundată, cefalalgie bilaterală cu localizare tipică fronto-occipitală, nepulsatilă, provocînd o senzație de cască apăsătoare. Cei care o prezintă sînt tratați îndelung cu alcaloizi de secară cornută (Ergotamină, Cofedol) și analgetice, fără succes. De multe ori se ajunge la abuz și complicații din cauza acestora. Cauza este dezechilibrul neurotransmițătorilor cerebrali, iar tratament: în forma acută aspirină. Paracetamol; în forma cronică remediul optim Amitriptilina, antidepresivul triciclic. De altfel coexistă mai totdeauna o coloratură depresivă a bolnavilor. În formele cronice diagnosticul cefaleei de tensiune e mai dificil din cauza fenomenelor vasculare, care se adaugă sub forma pulsațiilor.

Dr. Gheorghe Stolcescu

Scanned with OKEN Scanner

Preparate medicamentoase românești

Prof. dr. V. Stroescu

Medicamente specialități pentru anul 1989 — monografii, alfabetic

— Preparatele medicamentoase corespund nomenclatorului de medicamente al Ministerului Sănătății pentru anul 1989 (cu excepția unor eventuale modificări survenite după redactarea acestui text). Noțiunile cuprinse în fiecare monografie nu au caracter oficial; ele nu epuizează subiectul tratat, ci reprezintă doar un îndreptar elementar pentru folosirea rațională a medicamentelor respective. În lipsa altor specificări, dozele recomandate sînt, de regulă, valabile pentru adult.

---

* Monografiile preparatelor medicamentoase sînt redate alfabetic. La sfîrșit este prezentată o listă a medicamentelor românești, clasificate pe grupe terapeutice, urmată de o listă alfabetică de denumiri internaționale (DCI), împreună cu denumirile sinonime românești.

Recomandări:

1) În timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru se va evita, în măsura posibilului, orice tratament medicamentos (cu excepția indicațiilor exprese).

2) Medicamentele cu proprietăți sedative sau tranchilizante vor fi evitate sau administrate cu prudență, ca tratament ambulator, în profesiile care solicită concentrarea intensă și îndelungată a funcțiilor psihice (șoferi dispeceri, muncitori care lucrează cu aparatură de precizie etc.); în timpul administrării unor asemenea preparate se va evita consumul băuturilor alcoolice (potențare).

Scanned with OKEN Scanner

Prescurtări folosite

P. = prezentare

Ac. = acţiuni farmacologice şi terapeutice

Ad. = mod de administrare

Ind. = indicaţii terapeutice

Ra. = reacţii adverse şi alte efecte nedorite

C.I. = contraindicaţii şi precauţii, probleme de interacţiuni medicamentoase

I (ca indice) = denumire comună internaţională

Acid acetilsalicilic (aspirin, acesal, acetysal, aspro, colfarit, istopyrin, rhonal, ruspirin)

P. — *Comprimate* conţinînd acid acetilsalicilic 500 mg (cutie cu 20 buc., benzi de celofan); *comprimate pentru uz pediatric* conţinînd acid acetilsalicilic 100 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Analgezic, antiinflamator şi antireumatic, antipiretic, antiagregant plachetar, inhibitor al contrac-

ţiilor uterine; efectele se datoresc inhibării formării prostaglandinelor.

Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă şi alte boli reumatismale; nevralgii, mialgii, dureri dentare, cefalee; stări febrile (în boli infecţioase, gripă, răceală comună etc.); profilaxia şi tratamentul bolilor tromboembolice, îndeosebi a trombozelor arteriale (eventual în asociaţie cu anticoagulante sau dipiridamol, după caz), combaterea tulburărilor provocate de agregarea plachetelor în trombocitemie; dismenoree; profilaxia arsurilor solare.

Ad. — *Adulţii:* pentru acţiunea analgezică şi antipiretică un comprimat de 0,5 g o dată, repetînd eventual la fiecare 6—8 ore; ca antiinflamator, în bolile reumatice cronice 3—5 g/zi, în cele acute 4—7 g/zi (în 4—6 prize); ca antiagregant plachetar, pentru profilaxia trombozelor, 1 comprimat o dată la 2—3 zile. *Copii:* pînă la 2 ani 0,1—0,2 g/zi, 2—9 ani, 0,2—1 g/zi (după vîrstă), peste 9 ani 1—1,5 g/zi (în 2—3 prize); în boli reumatice 60—100 mg/kilocorp şi zi (în 4—6 prize). Comprimatele se desfac în apă şi se iau imediat după mese; la copii comprimatele se desfac în puţin lapte.

R.a. — Epigastralgii, greaţă, vomă, microhemoragii digestive, uneori cu anemie, rareori hematemeză sau melenă; ocazional creşterea transaminazelor (la doze mari, administrate prelungit); reacţii alergice diverse: erupţii cutanate, bronhospasm (mai ales la astmatici); rareori reacţie anafilactoidă gravă, cu asfixie sau colaps (intoleranţă încrucişată pentru toate inhibitoarele sintezei prostaglandinelor); dozele mari pot provoca fenomene de salicism: ameţeli, *tinitus*, cefalee, sudoraţie, greaţă, vomă, stare confuzională, tahicardie, tahipnee; poate prelungi travaliul, întîrzia naşterea şi favoriza hemoragia post-partum.

C.i. — Alergie la salicilaţi, intoleranţă la salicilaţi şi la antiinflamatoarele nesteroidiene (inhibitoare ale sin-

Scanned with OKEN Scanner

tezei prostaglandinelor); ulcer gastro-duodenal în evoluție, boli hemoragice și risc de hemoragii; prudență în boala ulceroasă, astm, la renali (administrarea îndelungată) și în timpul sarcinii (se evită în primul trimestru și în ultima lună). Prudență sau se evită (după caz) asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii), cortizoni (risc de ulcer și hemoragii), metotrexat (toxicitatea acestuia este crescută), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie), probenecid și sulfinpirazonă (efect uricozuric scăzut), spironolactonă (efect diuretic scăzut).

Acid aminocaproic (acid aminocaproic[1] acepramin, acikaprin, amicar, capramol, EAC, epsicapron)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd acid aminocaproic 2 g (cutie cu 1 buc.); *flacoane* a 10 ml și 20 ml soluție buvabilă conținînd acid aminocaproic 1 g, respectiv 5 g; *pulbere* de acid aminocaproic (borcan sau pungă cu 200 g).

Ac. — Inhibitor al fibrinolizei, deprimă funcția activatorilor plasminogenului și, în măsură mai mică, pe aceea a plasminei; este activ ca antihemoragic în hemoragiile prin hiperfibrinoliză; are de asemenea proprietăți antiinflamatorii și antialergice (tot prin inhibarea fibrinolizei).

Ind. — Hemoragii prin hiperfibrinoliză sistemică în cadrul complicațiilor chirurgiei cardiace și anastomozei portocave, anemiei aplastice, detașării premature a placentei, cirozei, bolilor canceroase și leucemiei; ca antidot în caz de supradozare a trombolitice-lor (streptokinază); hematurie severă după trauma-

Scanned with OKEN Scanner

tisme grave, în condiţii de şoc, anoxie, după prostatectomie, nefrectomie sau în cadrul bolilor neoplazice genito-urinare; profilaxia hemoragiei după extracţii dentare, la hemofilici; dermatoze alergice.

Ad. — Iniţial 2—4 intravenos lent, apoi 2 g în următoarele 4 ore; în cazurile grave se face perfuzie intravenoasă cu 1—1,5 g/oră (în soluţie salină sau glucozată izotone), fără a depăşi 30 g/zi; în cazurile uşoare, oral 4—8 g/zi (fracţionat) sau mai mult, fără a depăşi 20 g/zi. Local (eventual îmbibat în bureţi hemostatici sau în tifon).

R.a. — Diaree, greaţă, pirozis, erupţii cutanate, sufuziuni conjunctivale, obstrucţie nazală, cefalee, ameţeli, hipotensiune ortostatică, diureză osmotică cu dezechilibre hidroelectrolitice (pentru dozele mari); introducerea intravenoasă rapidă provoacă hipotensiune, bradicardie, artimii; uneori tromboflebită la nivelul venei injectate.

C.I. — Insuficienţă renală gravă, stări trombotice, hemoragii intracavitare, sarcină (în primul trimestru); prudenţă la cardiaci, hepatici şi renali; nu este avantajos în caz de coagulare intravasculară diseminată (se preferă aprotinina — Katein, Trasylol).

Acid folic (acid folic[I], foldine, folic acid, folsan, folsäure)

P. — *Drajeuri* conţinînd acid folic 5 mg (cutie cu 30 buc.).

A.c. — Vitamină din complexul B, stimulează eritropoieza, corectează anemiile megaloblastice prin carenţă de acid folic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Anemie macrocitară nutriţională, anemie macrocitară de sarcină, sprue, sindrom megaloblastic al copiilor mici.
Ad. — Oral, 1 drajeu de 1—4 ori/zi.
Ra. şi C.I. — Folosit singur în anemia pernicioasă provoacă răspuns hematopoietic, dar nu împiedică fenomenele degenerative spinale (este obligatorie asocierea cu cianocobalamină); utilizarea inadecvată poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect în anemiile megaloblastice.

Acid nalidixic (acid nalidixic[I], negram, nevigramon)

P. — *Comprimate* conţinînd acid nalidixic 500 mg (cutie cu 56 buc.).
Ac. — Antiseptic urinar, acţionează predominant asupra germenilor gram-negativi — sînt sensibile mare parte din tulpinile de *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*; *Serratia*, *Salmonella* şi *Shigella* sînt mai puţin sensibile; *Pseudomonas* şi cocii gram-pozitivi nu sînt sensibili. Rezistenţa se instalează repede, dar nu este de tip plasmidic. În condiţiile administrării orale realizează concentraţii active numai în urină.
Ind. — Infecţii urinare acute sau recidivante, cu germeni gram-negativi sensibili.
Ad. — *Adulţi:* cîte 1 g (2 comprimate) dimineaţa şi seara, 1—2 săptămîni (sau mai mult); în infecţiile acute severe, pînă la 1 g de 4 ori/zi; pentru tratamentul de durată 1 g/zi (în doză unică). *Copii* (mai mari de 3 luni): 30 mg/kilocorp şi zi (în 2 doze).
R.a. — Uneori dureri abdominale, greaţă, vomă, diaree; reacţii alergice — erupţii cutanate, prurit, urti-

Scanned with OKEN Scanner

carie, edem angioneurotic, eozinofilie, rareori reacții anafilactoide; colestază, sîngerări gastro-intestinale, slăbiciune musculară, mialgii, fotosensibilizare, trombocitopenie, leucopenie, anemie hemolitică, cefalee, ameţeli, tulburări de vedere (reversibile), parestezii, fenomene psihotice, convulsii (rareori); la copiii mici poate creşte presiunea intracraniană. Provoacă reacţii fals-pozitive pentru glucoză în urină, interferează cu dozarea 17 — cetosteroizilor şi a acidului vanilmandelic în urină.

C.I. — Alergie specifică, deficit de G—6—PD, sarcină (în primul trimestru), copii mici (în primele 3 luni); prudenţă în insuficienţa respiratorie, afecţiunile convulsivante, ateroscleroza cerebrală avansată şi, în general, în bolile sistemului nervos central. Se evită expunerea excesivă la soare (provoacă fotosensibilizare). Prudenţă în asocierea anticoagulantelor orale (potenţează efectul acestora); nu se asociază cu nitrofurantoină, tetracicline şi cloramfenicol (antagonizează acţiunea acidului nalidixic).

Acid nicotinic

— Vezi *Vitamina PP* comprimate.

Acidopeps

P. — *Comprimate* conţinînd clorhidrat de acid glutamic 500 mg şi pepsină 100 mg (flac. cu 200 buc.).

Ac. — Acidul clorhidric (eliberat treptat din clorhidratul de acid glutamic) şi pepsina, ferment digestiv proteolitic substituie factorii corespunzători, deficitari în secreţia gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări dispeptice prin hipoaciditate sau anaciditate gastrică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate desfăcute în apă, în timpul meselor principale.
R.a. — Tratamentul îndelungat poate provoca dizolvarea smalțului dentar.
C.i. — Hiperaciditate gastrică, ulcer, stări de acidoză.

ACTH (corticotrophin[I], corticotropin)

P. — Flacoane conținînd corticotrofină *pulbere* liofilizată 50 u.i. (50 mg), pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Stimulează corticosuprarenala, crescînd secreția de glucocorticoizi și androcorticoizi; are acțiuni asemănătoare hidrocortizonului. Efectul depinde de capacitatea secretorie a suprarenalei (este ineficace dacă glanda nu poate secreta hidrocortizon).
Ind. — Determinarea capacității funcționale a corticosuprarenalei; ca mijloc terapeutic în sindromul nefrotic, astmul bronșic (rău astmatic), diferite boli alergice, colagenoze, unele afecțiuni neurologice (scleroză în plăci, polinevrită, pareză facială etc.).
Ad. — Intramuscular 25—50 u.i./zi; în perfuzie intravenoasă 2,5—25 u. în 8—24 ore.
R.a. — Fenomene de hipersuprarenalism (față în lună plină, adipozitate), retenție hidrosalină și pierdere de potasiu (dietă hiposodată și suplimentarea potasiului pentru dozele mari și tratamentul îndelungat), osteoporoză, peteșii, echimoze cutanate, acnee, melanodermie, pirozis, epigastralgii, activarea ulcerului, risc crescut de infecții, întîrzierea vindecării plăgilor, glaucom, cataractă, risc crescut de tromboză; rareori reacții alergice, chiar șoc anafilactic.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la corticotrofină, sindrom suprarenogenital, ulcer gastro-duodenal, hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă, cetoacidoză diabetică, osteoporoză gravă, psihoză şi antecedente psihotice, glaucom, sarcină (în primul trimestru); infecţii virotice (*herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, poliomielită — cu excepţia formei encefalitice), micoze sistemice, amebiază; în alte infecţii se asociază obligatoriu cu chimioantibioterapia specifică. Atenţie în cazul asocierii cu antidiabetice orale, anticoagulante cumarinice (cortizonii scad efectul), saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilaţi, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea corticotrofinei).

Adrenalină (epinephrine[I], suprarenin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd epinefrină hcl. 1 mg (cutie cu 100 buc.); *soluţie* pentru uz intern conţinînd epinefrină hcl. 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 20 ml).

Ad. — Dozele terapeutice diminuează congestia şi edemul mucoaselor (prin vasoconstricţie şi micşorarea permeabilităţii capilare), stimulează inima şi cresc uşor presiunea sistolică, au acţiune bronhodilatatoare; local provoacă vasoconstricţie şi pot opri hemoragiile capilare. Efectele se datoresc acţiunii simpatomimetice directe (stimulare α-şi β-adrenergică).

Ind. — Urgenţe alergice — şoc anafilactic, angioedem laringian: stop cardiac (prin asistolie ventriculară); accesul de astm bronşic; hemoragii capilare de suprafaţă (în aplicaţie locală); se asociază anesteziceior locale vasodilatatoare (procaină, lidocaină), pentru a le prelungi acţiunea şi a le diminua toxicitatea generală.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În şocul anafilactic, intravenos, lent şi cu multă prudenţă 0,1—0,5 mg (0,1—0,5 ml din fiolă), diluate în 10 ml soluţie salină izotonă; dacă nu este posibil, se injectează intramuscular 0,5—1 mg (1/2—1 fiolă) sau se administrează perlingual 1 mg (20 picături din soluţia pentru uz intern sau o fiolă). În sincopa cardiacă, intravenos lent 0,5—1 mg (1/2—1 fiolă), eventual repetat după 5—15 minute; dacă nu este posibil, se injectează în cavitatea inimii, aceeaşi doză. În astmul bronşic, subcutanat 0,3 mg (0,3 ml din fiolă), eventual repetat la 20 de minute (cel mult 2—3 doze). În aplicaţii locale, ca hemostatic, soluţie 1/20 000—1/100 000; asociat anesteziceior locale, în soluţie 1/50 000—1/200 000.

R.a. — Palpitaţii, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, anxietate, nelinişte, slăbiciune, ameţeli cefalee, parestezii în extremităţi, creşterea glicemiei. Injecţiile intravenoase sînt periculoase (prudenţă multă).

C.I. — Hipertensiune arterială, boli miocardice, cardiopatie ischemică, tahicardie şi aritmii ectopice, ateroscleroză, cord pulmonar, tireotoxicoză, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie de urină, insuficienţă renală severă; prudenţă la diabetici, în stările de hipercalcemie şi hipokaliemie. Nu se administrează în timpul anesteziei cu ciclopropan şi halotan (aritmii grave); prudenţă cînd se asociază cu atropina, în anestezie; antidepresivele triciclice şi guanetidina cresc acţiunile simpatomimetice (prudenţă în dozarea adrenalinei sau se evită). Adrenalina are un indice terapeutic mic, de aceea trebuie folosită numai la indicaţia medicului şi sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

Adrenostazin (carbazochrome[1], adrenoxyl, emex)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd carbazocromă 1,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin creșterea rezistenței capilare.
Ind. — Profilaxia și tratamentul stărilor hemoragice prin fragilitate capilară: purpură idiopatică, hemoragii retiniene, telangiectazie familială, epistaxis, hemoptizii; pre- și postoperator în chirurgia otorinolaringologică, în intervențiile pe prostată și în alte intervenții chirurgicale.
Ad. — Intramuscular, 1—3 fiole.
R.a. — Injecția este dureroasă.
C.I. — Nu se folosește (este ineficace) în hemoragiile masive prin ruptură de vase mari; nu se injectează în aceeași seringă cu Vitamina C (incompatibilitate).

Aerosept

P. — *Spray* presurizat cu freoni, conține mentol, camfor, timol, eucaliptol, salicilat de metil, propilenglicol, trietilenglicol, clorbutol, aldehidă cinamică și alcool izopropilic (flacon a 150 ml).
Ac. și Ind. — Se pulverizează pentru dezinfecția aerului din încăperi.
R.a. — Poate provoca iritația căilor respiratorii.

Aether pro narcosi (eter pentru narcoză)

P. — Eter dietilic pur (flacoane a 125 ml, brune, ermetic închise).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Inhalat în doze terapeutice provoacă anestezie generală, cu relaxare musculară, menținerea circulației și a respirației; are acțiune simpatomimetică (eliberează catecolamine), potențează efectul curarizantelor antidepolarizante, este iritant local.

Ind. și **Ad.** — Pentru anestezie chirurgicală, prin inhalare.

R.a. — Inducția prelungită este însoțită de fenomene de hiperexcitație, revenirea din anestezie se face lent și este neplăcută; acțiunea iritantă locală provoacă hipersecreție bronșică (eventual atelectazie, favorizarea infecțiilor pulmonare) și vărsături, poate fi cauză de reflexe nocive (se administrează atropină în preanestezie), la copii și tineri poate provoca convulsii. Eterul este inflamabil și explozibil în amestec cu aerul, oxigenul și protoxidul de azot.

C.I. — Afecțiuni respiratorii acute și cronice; prudență la bolnavii sub tratament reserpinic (pericol de colaps), în insuficiența renală, la hepatici, la diabetici (poate crește glicemia) și dacă se asociază curarizante antidepolarizante (doze mici din acestea); se va evita la copiii și tinerii cu predispoziție la convulsii sau febrili.

Aftolizol

P. — *Soluție* conținînd extract de petale de trandafir 15 g și miere de albine 85 g (flacon cu 50 ml).

Ac. și **Ind.** — Antiinflamator, antiseptic și trofic local în afte bucale și stomatite de diverse cauze.

Ad. — Cîte 1/2 linguriță, se menține în gură cîteva minute asigurînd contactul cu întreaga suprafață a mucoasei; se administrează de 3—5 ori/zi, timp de 10—14 zile (sau mai mult).

Scanned with OKEN Scanner

Agozol (prenylamine[1], corontin, falicor, segontin)

P. — *Drajeuri* conţinînd prenilamină lactat 60 mg (cutie cu 25 buc.).

Ac — Antianginos prin deprimarea miocardului (antagonist nespecific al calciului, epuizează catecolaminele) şi prin vasodilataţie coronariană; îmbunătăţeşte circulaţia cerebrală; sedativ slab.

Ind — Ca tratament de fond în cardiopatii ischemice nedureroase, angină de piept, infarct miocardic (după perioada acută); angină la hipertiroidieni; tahicardie sindrom cardiac hiperkinetic; tulburări de irigaţie cerebrală.

Ad. — Oral 60—240 mg/zi (1—4 capsule).

R.a. — Sedare, somnolenţă sau agitaţie, bradicardie excesivă, tulburări de conducere intracardiacă, greaţă, vomă, diaree sau constipaţie, bufeuri de căldură cu congestia pielii, erupţii cutanate, rar hipotensiune, tremor extrapiramidal (doze mari).

C.I. — Tulburări de conducere atrio-ventriculară şi intraventriculară, bradicardie (sub 60/minut), alungirea intervalului QT, insuficienţă cardiacă (se digitalizează în prealabil), hipotensiune arterială marcată, hipokaliemie, boli hepatice; prudenţă la bătrîni (doze mici); se va evita tratamentul ambulator la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care presupun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice. Asocierea alcaloizilor xantinici (cafea, ceai chinezesc, cacao, ciocolată, preparate medicamentoase ce conţin cafeină, teofilină, aminofilină, teobromină) este contraindicată (antagonism); se va evita asocierea cu medicamente chinidinice, beta-blocante, amiodaronă, perhexilină, fenotiazine, vincamine injectabile (risc de bradicar-

Scanned with OKEN Scanner

die și tulburări de conducere severe), cu amfetamine, guanetidină, disulfiram; se va evita tratamentul diuretic intensiv (hipokaliemie); prudență în asocierea cu hipotensive (doze mici, deoarece crește riscul accidentelor hipotensive). Atenție la sportivi — poate pozitiva unele reacții folosite pentru controlul antidopaj.

Albumină umană

P. — *Flacoane* conținînd 100 ml soluție injectabilă de albumină umană 5%.
Ac. — Soluție aproximativ izoosmotică cu plasma, contribuie la refacerea volemiei și presiunii osmotice în circulația periferică.
Ind. — Ca substituent de plasmă, în stări de șoc.
Ad. — Intravenos, în perfuzie, inițial 500 ml, se poate repeta la nevoie (se folosesc numai soluțiile clare, încălzite la temperatura corpului).
R.a. — Dozele prea mari provoacă supraîncărcare circulatorie; rareori reacții alergice (frison, febră, urticarie etc.).
C.I. — Alergie specifică; prudență la bolnavii cu rezervă cardiacă mică.

Alfachimotripsină (chymotripsine[I], alphachymotrypsine)

P. — Flacoane conținînd chimotripsină *pulbere* liofilizată 0,20 unități TEE.
Ac. — Enzimă proteolitică cu proprietăți antiinflamatorii sistemice și locale; curăță țesutul necrozat; favorizează lichefierea secrețiilor tractului respirator.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — *Pe cale generală:* pentru prevenirea și tratamentul fenomenelor inflamatorii, edemului, durerii, revărsatelor sanguine și limfatice în traumatisme, afecțiuni sau intervenții chirurgicale (flebite, tromboflebite, celulite, abcese, tonsilectomie, hemoroidectomie, intervenții plastice etc.), afecțiuni obstetricale și ginecologice (inflamații pelviene, congestia sînilor, post-partum), afecțiuni oculare (traumatisme, conjunctivite, inflamații ale canalului uveal, hemoragii vitroase și retiniene etc.), ulcere cronice (varicoase, diabetice); în boala ulceroasă (ca tratament adjuvant).

— *Peri-* sau *intraarticular:* în periartrita scapulo-humerală nedureroasă, fibrozite, artroze, sau bride periarticulare, contractură Dupuytren.

— *In situ:* în chirurgia plastică sau operatorie, după unele intervenții sau în edeme vechi circumscrise.

— *Aerosoli:* în supurații pulmonare, atelectazie.

— *Instilații:* în obstrucția căilor lacrimale, catar tubar, otite adezive, traheite, traheobronșite, rinite.

— *Intragastric:* pentru diagnosticul citologic al cancerului gastric.

Ad. — Intramuscular 1/2—1 flacon, zilnic sau la 2 zile; injecții peri- sau intraarticulare, aplicații locale. Soluția se prepară extemporaneu prin dizolvare în soluție salină izotonă sterilă; contactul cu metalele trebuie evitat (se injectează cu seringă de sticlă).

R.a. — Reacții alergice, chiar șoc anafilactic (foarte rar); poate favoriza diseminarea infecției (se asociază cu antibiotice cînd inflamația este de natură infecțioasă). Produce uneori dureri la locul injectării; inhalarea repetată de aerosoli poate fi cauză de răgușeală și bronhospasm.

C.I. — Alergie specifică (este necesară investigarea sensibilității, mai ales la repetarea tratamentului), teren alergic, infecții grave locale sau generale, septi-

Scanned with OKEN Scanner

cemie; prudență în caz de tulburări de coagulare, la bolnavii sub tratament cu anticoagulante sau în boli hepatice grave. Nu se amestecă cu alte medicamente (în aceeași seringă).

Algocalmin (noramidopyrinium methansulfonate sodium[I], metamizol natrium, dipyrone, novalgine, novaminosulfon, algopyrin, analgin)

P. — *Comprimate* conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 500 mg (benzi de celofan, flac. cu 10 buc.); *supozitoare* conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g sau 300 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 10 sau 100 buc.)

Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator, slab antispastic.

Ind. — Cefalee, nevralgii, lumbago; dureri reumatismale articulare și musculare; stări febrile; colici (biliare, ureterale etc.).

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat, un supozitor a 1 g sau o fiolă intramuscular sau intravenos lent (cel mult 1 ml/minut), la nevoie (fără a depăși 2 g în 24 de ore). *Copii* pînă la 3 ani, 10—50 mg oral de 1—4 ori/zi; 4—15 ani, 25—150 mg oral sau 300 mg rectal de 1—4 ori/zi; la nevoie (dureri intense, colici) intramuscular 0,1—0,8 g (0,2—1,6 ml), după vîrstă.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca și pentru aminofenazonă; nu se administrează la sugarii pînă la 4 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Alilestrenol (allylestrenol[I], gestanon, turinal)

P. — *Comprimate* conținînd alilestrenol 5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Progestativ activ pe cale orală, favorizează menținerea sarcinii (în caz de deficit de progesteron).
Ind. și **Ad.** — Iminență de avort: 1 comprimat de 3 ori/zi, cîteva săptămîni; avort habituat (cînd sarcina este în curs): 1—2 comprimate/zi, mai multe luni (pînă la cel puțin o lună după perioada critică); amenințare de naștere prematură; posologie variabilă, pînă la 8 comprimate/zi (cîteva zile).
R.a. — Rareori greață, dureri pelviene, creșterea libidoului; este în general mai bine suportat decît alte progestative (nu are efecte androgenice sau estrogenice, nu modifică funcția corticosuprarenalei, nu tulbură echilibrul electrolitic).
C.I. — Insuficiență hepatică gravă, icter familial, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit marcat sau cu herpes.

Alopurinol (allopurinol[I], antigut, burburmadon, foligan, milurit, zyloric)

P. — *Comprimate* conținînd alopurinol 100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antigutos — inhibă formarea acidului uric, diminuînd consecutiv hiperuricemia și uricozuria.
Ind. — Gută cronică, mai ales forme severe (acid uric peste 700 mg în urina de 24 de ore), forme cu nefropatie sau calculi uratici; hiperuricemie la bolnavi cu leucemie, limfoame sau alte boli canceroase sub trata-

Scanned with OKEN Scanner

ment cu citostatice sau iradiaţi, hiperuricemii iatrogene; profilaxia şi tratamentul calculozei uratice.
Ad. — Oral, după mese, începînd cu 100 mg/zi (un comprimat), şi crescînd progresiv (cu cîte 100 mg săptămînal), în funcţie de valorile uricemiei — dozele obişnuite în cazurile moderate de gută sînt de 200—300 mg/zi, iar în cazurile severe de 400—600 mg/zi (în două prize, după mese); la bolnavii canceroşi cu valori foarte mari ale uricemiei, se pot administra 600—800 mg/zi, 2—3 zile. La *copii*, 150—300 mg/zi, după vîrstă.
R.a. — Favorizarea crizelor gutoase la începutul tratamentului (în primele 3—4 luni se asociază doze mici de colchicină, tratamentul nu trebuie început cu ocazia unei crize de gută); posibilitatea formării de calculi xantinici (se ingeră lichide pentru a menţine volumul urinei la 2—3 l/zi). Uneori erupţii cutanate (maculopapulare, foarte rar dermatite grave), febră alergică, adenopatii, artralgii, eozinofilie; ocazional — epigastralgii, greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale, cefalee, ameţeli, somnolenţă; rareori alopecie, leucopenie sau leucocizotă, fenomene hepatotoxice, cefalee, vertije, ginecomastie, nevrite. În timpul tratamentului se controlează funcţia hepatică, funcţia renală şi formula sanguină.
C.I. — Reacţii severe la alopurinol; copii (cu excepţia celor cu boli canceroase şi hiperuricemie secundară), sarcină sau suspiciune de sarcină, alăptare; hemocromatoză idiopatică sub tratament cu fier. Prudenţă la hepatici, în insuficienţa renală (doze mici — 100—200 mg/zi), la hipotiroidieni. Se va evita consumul de băuturi alcoolice. Prudenţă în asocierea cu medicamente cărora le inhibă metabolizarea, favorizînd reacţii toxice: mercaptopurină (se reduce doza de antileucemic la 1/3—1/4), azatioprină, anticoagulante orale (se reduce doza de anticoagulant, sub controlul

protrombinemiei); asociat clorpropamidei poate favoriza reacţii hipoglicemice prelungite (mai ales la bolnavii cu insuficienţă renală); nu se asociază uricozurice (cresc eliminarea alopurinolului); nu se asociază cu ampicilina (risc crescut de reacţii cutanate).

Aminofenazonă (aminophenazone[I], amidopyrin, amidophen)

P. — *Comprimate* conţinînd aminofenazonă 300 mg sau 100 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Analgezic, antipiretic, antiinflamator şi antireumatic; slab antispastic.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, dureri reumatice, stări febrile, dismenoree.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate a 300 mg, la nevoie (fără a depăşi 2 g/zi); *copii:* sub 3 ani 50—150 mg/zi, peste 3 ani 150—500 mg/zi (după vîrstă).
R.a. — Rareori erupţii cutanate, edem angioneurotic, febră, frison; foarte rar şoc anafilactic, leucopenie, anemie, trombocitopenie, chiar agranulocitoză (agranulocitoza este imprevizibilă şi poate evolua fatal — apariţia febrei, anginei şi/sau ulceraţiilor bucale impune oprirea imediată a tratamentului, controlul hemogramei, la nevoie spitalizare); este considerat ca potenţial cancerigen.
C.I. — Alergie la aminofenazonă şi la alţi compuşi pirazolici asemănători, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi preparate care conţin aminofenazonă sau substanţe înrudite (algocalmin, aminofenazonă, aminofenazonă L, codamin, fehinizon, fenilbutazonă, lizadon, piafen, scobutil compus, sirenon, ketazon, perclusone, rheopyrine, rheumanol tomanol etc.), antecedente de agranulocitoză toxică,

Scanned with OKEN Scanner

porfirie hepatică, deficit de G-6-PD; prudență în primul trimestru de sarcină, nu se administrează la sugarii pînă la 4 luni. Este recomandabil ca aminofenazona și preparatele care conțin aminofenazonă sau substanțe înrudite să fie folosite numai la indicația medicului și sub control medical.

Aminofenazonă L

P. — *Supozitoare* conținînd aminofenazonă 100 mg și fenobarbital 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic, antiinflamator și antipiretic, slab antispastic prin aminofenazonă; sedativ prin fenobarbital.

Ind. — Febră, stare gripală, mialgii, cefalee, dureri reumatice și nevralgice (la copii).
Ad. — *Copii:* 1—3 supozitoare/zi.

R.a. — Erupții cutanate, leucopenie, chiar agranulocitoză (foarte rar).

C.I. — Leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la aminofenazonă sau la fenobarbital, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD.

Amitriptilină (amitriptyline[I], elavil, laroxyl, saroten, teperin, tryptizol)

P. — *Drajeuri* conținînd amitriptilină clorhidr. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd amitriptilină clorhidr. 50 mg (cutie cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăţi sedative şi antianxioase; anticolinergic central şi periferic.
Ind. — Sindroame depresive cu componentă anxioasă, în psihoze sau nevroze de natură endogenă sau reactivă; enurezis nocturn; algii rebele.
Ad. — În stările *depresive*, *oral* 75—150 mg/zi (în 2—3 prize, seara o doză mai mare), mai mult la bolnavii spitalizaţi (100—300 mg/zi), mai puţin la tineri şi bătrîni (50 mg/zi); doza de întreţinere obişnuită la adulţi este de 50—100 mg/zi; la nevoie se injectează *intramuscular* 20—50 mg de 3—4 ori/zi, continuînd tratamentul pe cale *orală*. În *enurezisul nocturn*, la *copii* sub 6 ani, 10 mg la culcare; la *copii* de 6—10 ani, 10—20 mg/zi; la *copii* de 11—16 ani, 25—50 mg/zi.
R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, constipaţie, micţiune dificilă, tahicardie, tulburări de acomodare, tremor, rareori hipotensiune arterială, sudoraţie, foarte rar tulburări extrapiramidale, discrazii sanguine, convulsii. În stările depresive poate creşte riscul suicidar, prin dezinhibiţie (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziţiei, cu fenomene maniacale; la psihotici (schizofrenie, paranoie) favorizează uneori apariţia delirului.
C.I. — Glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată şi alergia la amitriptilină reprezintă contraindicaţii; se va evita în primul trimestru de sarcină. Prudenţă în tratamentul ambulator la persoanele cu profesii care solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice (şoferi, muncitori care lucrează cu aparate de precizie etc.); prudenţă la epileptici (favorizează crizele convulsive), la hepatici, cardiaci, coronarieni (provoacă tahicardie, prelungeşte conducerea atrio-ventriculară, favorizează ischemia miocardică). Asocierea cu electroşocul poate fi periculoasă. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervenţiilor chirurgicale. Folosirea băutu-

Scanned with OKEN Scanner

rilor alcoolice trebuie evitată; prudenţă în asocierea cu hipnotice, tranchilizante şi alte deprimante centrale (potenţare); nu se asociază cu IMAO (reacţii toxice grave, asocierea cu alte antidepresive impune multă prudenţă; atenţie la asocierea cu anticolinergice, simpatomimetice directe, hormoni tiroidieni (doze mai mici din acestea, supraveghere medicală); efectul antihipertensiv al guanetidinei şi clonidinei este antagonizat. Amitriptilina se foloseşte uneori sub control medical.

Amoxicilină (amoxicillline[I], amoxypen, clamoxyl, gamopen, zamocilin)

P. — *Pulbere suspendabilă* conţinînd amoxicilină 1,5 g/20 g (flac. cu 20 g).

Ac. — Aminopenicilină de sinteză, cu spectru antibacterian larg, asemănător celui al ampicilinei, cuprinzînd bacterii gram-pozitive şi gram-negative; este eficace faţă de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus viridans*, pneumococ, enterococ, meningococ, *Listeria*, parte din tulpinile de *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* şi *Shigella*. Stafilococii secretori de penicilinază, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas* sînt rezistenţi. Amoxicilina este activă pe cale orală (este rezistentă la acidul clorhidric), cu o biodisponibilitate de 80 %; realizează concentraţii plasmatice mai mari decît ampicilina; difuzează mai bine decît aceasta în secreţiile traheobronşice.

Ind. — Meningite bacteriene acute cu *H. influenzae*, pneumococ sau meningococ, la copii, sinuzite, otită medie, bronşite cronice acutizate cu *H. influenzae*, pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecţii biliare cu colibacili sensibili, infecţii urinare

Scanned with OKEN Scanner

cu tulpini sensibile de colibacili sau *Proteus mirabilis*, gastroenterite produse de salmonele, listerioză.
Ad. — Oral, la *adulţi* şi *copii mai mari de 12 ani:* 1,5—3 g/zi, în 3—4 prize; *copii mai mici de 12 ani:* 50 mg/kg şi zi, în 3—4 prize. Suspensia se prepară adăugînd la un flacon (1,5 g amoxicilină) apă proaspăt fiartă şi răcită 60 ml (pînă la semnul de pe etichetă); se agită obţinînd o suspensie omogenă şi se mai adaugă apă pînă la semn; o linguriţă-menzură de suspensie cuprinde aproximativ 125 mg amoxicilină.
R.a. — Reacţii alergice diverse; erupţiile cutanate sînt relativ frecvente (aproximativ 9%, mai des la bolnavii cu mononucleoză infecţioasă şi alte viroze şi la cei sub tratament cu alopurinol); ocazional diaree, uneori disbacterioză intestinală sau candidoză, foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile*.
C.I. — Alergie la peniciline naturale sau de sinteză (se investighează hipersensibilitatea), leucemie limfatică; se va evita la bolnavii cu mononucleoză infecţioasă, nu se asociază cu alopurinol.

Ampicilină (ampicilline[I], binotal, pentarcin, semicillin)

P. — *Capsule* operculate conţinînd ampicilină 250 mg (flac. cu 20 buc.); *flacoane* conţinînd ampicilină sodică, corespunzător la 250 mg şi 500 mg ampicilină, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile; *granule* efervescente pentru suspensie orală, conţinînd, la 1 g, ampicilină trihidrat 145 mg, corespunzător la 125 mg ampicilină (plicuri cu 1 şi 2 g).
Ac. — Penicilină semisintetică cu acţiune bactericidă, activă atît pe cale orală cît şi în injecţii; spectrul antibacterian, relativ larg, cuprinde, pe lîngă streptococi,

și alți germeni sensibili la benzilpenicilină (față de care acțiunea este ceva mai slabă), o serie de germeni gram-negativi — multe tulpini de *Haemophilus influenzae*, unele tulpini de *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* și *Proteus mirabilis;* este inactivă față de *Pseudomonas*, multe tulpini de *Klebsiella-Enterobacter*, *Serratia* și *Proteus vulgaris*, ca și față de stafilococii secretori de penicilinază.

Ind. — Meningită cu *Haemophilus influenzae*, meningită cu pneumococ sau meningococ, sinuzite, otită medie, bronșite cronice acutizate cu *H. influenzae*, pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecții biliare cu colibacili sensibili, infecții urinare cu tulpini sensibile de colibacil sau *Proteus mirabilis*, gastroenterite acute cu salmonele, listerioză.

Ad. — La *adulți*, oral, obișnuit 1,5—4 g/zi (fracționat la intervale de 6 ore, se ia cu 1/2 oră înainte de mese), în infecțiile grave pînă la 8—12 g/zi (fracționat, la 4—6 ore); intramuscular profund sau în perfuzie intravenoasă lentă, obișnuit 2 g/zi (în 2 injecții), în infecțiile grave pînă la 6—12 g/zi (fracționat la 4—6 ore) La copii: oral (capsule sau plicuri—conținutul plicului se desface în cca 30 ml apă) sau intramuscular, 100 mg/kilocorp și zi la sugar, 750 mg—1 g/zi la copiii mai mari; în cazurile grave, pînă la 200 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală se vor administra, în 24 ore. 2/3 din doza obișnuită, pentru un *clearance* al creatininei de 10—50 ml/minut și 1/3, pentru un *clearance* sub 10 ml/minut; în insuficiența renală severă intervalul între doze se crește la 12—15 ore.

R.a. — Relativ frecvent reacții alergice: prurit, erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic, febră; foarte rar șoc anafilactic; la bolnavii cu insuficiență renală, hiperuricemie sau mononucleoză infecțioasă ampicilina provoacă foarte frecvent (60 %) erupții cutanate (posibil de natură toxică); uneori diaree, greață, vomă,

Scanned with OKEN Scanner

dureri abdominale, creşterea trecătoare a transaminazei serice glutamicoxalacetică, foarte rar agranulocitoză cu monocitoză periferică şi histiocitoză medulară; ocazional suprainfecţii intestinale cu *Klebsiella*, *Pseudomonas* şi *Candida;* foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile.*

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea), mononucleoză infecţioasă; prudenţă la alergici şi în insuficienţa renală (doze mici); nu se asociază cu alopurinol (risc crescut de reacţii cutanate).

Anghirol (chophytol)

P. — *Drajeuri* conţinînd extract de *Cynara scolimus* (anghinare) 250 mg (flac. cu 40 buc.); *soluţie* pentru uz intern conţinînd extract apos deproteinizat din frunze de *Cynara* (flac. cu 50 ml).
Ac. — Coleretic; diuretic slab.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse — balonare epigastrică, flatulenţă, eructaţii, greţuri, digestie dificilă.
Ad. — Cîte 2—3 drajeuri sau 10—30 picături de 3 ori/zi, înaintea meselor.
C.I. — Obstrucţie biliară, insuficienţă hepatocelulară gravă.

Antalcol (disulfiram[I], antabuz, antaethyl, antethyl, anticol, teturam)

P. — *Comprimate* conţinînd disulfiram 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Opreşte metabolizarea alcoolului etilic la stadiul de acetaldehidă, care se acumulează; ca urmare,

Scanned with OKEN Scanner

ingestia de băuturi alcoolice după Antalcol provoacă fenomene neplăcute — terapie de aversiune.

Ind. — Tratamentul alcoolismului cronic.

Ad. — Prima zi, 1—3 comprimate, zilele 2—10 cîte 1—2 comprimate/zi, apoi întreţinerea cu 1 comprimat la 2—3 zile.

R.a. — Gust neplăcut, tulburări digestive, halenă fetidă, cefalee, astenie, tulburări de memorie, somnolenţă, impotenţă, erupţii alergice; la doze mari polinevrite, nevrită optică, fenomene psihotice. După ingestia de alcool sînt posibile reacţii grave: deprimare respiratorie, colaps, aritmii cardiace, comă, convulsii, moarte.

C.I. — Afecţiuni miocardice şi coronariene, insuficienţă hepatică, diabet, epilepsie, psihoze, sarcină, dependenţă medicamentoasă; prudenţă în boli ale tiroidei, leziuni cerebrale, nefrită, hepatită. Nu se administrează după ingestia recentă de alcool (în ultimele 24 de ore); nu se asociază cu anticoagulante cumarinice, fenitoină, paraldehidă, metronidazol, izoniazidă (potenţare periculoasă a efectului disulfiramului); barbituricele, fenotiazinele, haloperidolul, clorprotixenul, antihistaminicele şi ACTH-ul diminuează efectul disulfiramului. Se foloseşte numai sub control medical şi cu cooperarea bolnavului.

Antideprin (imipramine[I], imizin, melipramin, tofranil)

P. — *Drajeuri* conţinînd imipramină hcl. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd imipramină hcl. 25 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antidepresiv triciclic (efectul se instalează după 2—3 săptămîni); sedativ slab, anticolinergic.

Ind. — Psihoze depresive, depresii nevrotice; enurezis nocturn (la copii peste 5 ani, după ce au fost excluse cauze organice), algii rebele, alcoolism cronic, boală şi sindrom Parkinson (pentru combaterea bradikineziei).

Ad. — *Oral*, ca antidepresiv, se începe cu 50 mg/zi şi se creşte în 3—4 zile pînă la 150—200 mg/zi, apoi se scade, doza de întreţinere obişnuită fiind de 100 mg/zi (în 2—3 prize); la nevoie se injectează intramuscular, în doze crescînde pînă la 100—200 mg/zi (în forme grave ale psihozelor depresive). În parkinsonism se ajunge progresiv la 100 mg/zi, apoi se scade treptat pînă la doza de întreţinere. În enurezis nocturn, 25—75 mg (după vîrstă), seara la culcare, timp de 1—3 luni, apoi se reduce progresiv (eventual tratament de întreţinere). În algii, intramuscular 100—150 mg/zi, în 2 injecţii (se începe cu doze mai mici), apoi întreţinere cu 50—100 mg/zi, oral.

R.a. — Uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere, tahicardie, retenţie urinară; sedare şi somnolenţă sau agitaţie, tremor, tensiune psihică; rareori hipertensiune arterială, febră, sudoraţie, erupţii cutanate, căderea părului, *tinitus*, tumefacţia sînilor, galactoree, reacţii extrapiramidale (la doze mari), foarte rar icter colestatic, agranulocitoză. În stările depresive poate creşte riscul suicidar (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziţiei, cu fenomene maniacale.

C.I. — Intoxicaţii acute cu deprimante centrale, delir acut, epilepsie, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie urinară, insuficienţă cardiocirculatorie manifestă, infarct miocardic recent, afecţiuni hepatice şi renale severe, alergie specifică; prudenţă

Scanned with OKEN Scanner

sau se evită în primul trimestru de sarcină; grijă și doze mici la hipotensivi, hipertiroidieni, în adenomul de prostată, la bătrîni și copii; prudență la șoferi și la cei ce mînuiesc diferite mașini. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu antidepresive inhibitoare de MAO (risc de reacții toxice); prudență în asocierea cu simpatomimetice directe — adrenalină, noradrenalină, izoprenalină — și cu parasimpatolitice (imipramina potențează, cu risc de reacții toxice); în timpul anesteziei generale pot apărea tulburări de conducere la nivelul inimii (se întrerupe cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale); efectul antihipertensiv al guanetidinei și clonidinei este antagonizat. Imipramina se folosește numai sub control medical.

Antifolan (methotrexate[I], amethopterin, ledertrexat)

P. — Flacon conținînd metotrexat sodic echivalent cu 5 mg metotrexat, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Citotoxic anticanceros și imunodepresiv; acționează ca antifolic inhibînd sinteza acizilor nucleici.

Ind. — Leucemie limfocitară acută a copilului (menținerea remisiunii), coriocarcinom, cancer de sîn, meduloblastom, rabdomiosarcom, cancere ale capului și gîtului cu celule scuamoase, cancer de col uterin, cancer testicular (se folosește obișnuit în asociații polichimioterapice); ca antiproliferativ în forme grave de psoriazis și micozis fungoid; ca imunodepresiv în transplantul de măduvă și cazuri selecționate de boli autoimune (artrită reumatoidă, dermatomiozită, granulom Wegener etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular (soluția se prepară extemporaneu prin dizolvarea conținutului unui flacon în 2 ml apă *pro inj.*),12 mg/m² la intervale de o săptămînă (pentru menținerea remisiunii în leucemia limfocitară acută a copilului); 15—20 mg zilnic în serii de 5 zile (în coriocarcinom); intrarahidian (în leucoze acute interesînd SNC) 0,1 mg/kilocorp, după 2 zile, 0,2 mg/kilocorp, apoi la fiecare 2 zile 0,3 mg/kilocorp; intraarterial (tumori de cap, gît, col uterin) 25—50 mg în 1 000—1 500 ml soluție glucozată izotonă, în 24 ore (se asociază acid folinic). În psoriazis, intramuscular 7,5—25 mg o dată pe săptămînă (doza cea mai mică eficace), timp îndelungat.

R.a. — Frecvent stomatită ulceroasă, vomă, diaree, leucopenie (continuarea tratamentului poate duce la aplazie medulară), uneori ulcerații ale mucoasei gastrointestinale, trombocitopenie cu sîngerări, relativ rar alopecie, dermatită, leziuni renale, leziuni hepatice, infiltrat pulmonar (pot evolua către fibroză cînd tratamentul este prelungit); scade rezistența la infecții; embriotoxicitatea și teratogenitatea sînt marcate. Hemograma, funcția renală și hepatică trebuie controlate înainte de instituirea și pe parcursul tratamentului.

C.I. — Sarcină (se va evita concepția în timpul și 3 luni după terminarea tratamentului), insuficiență renală severă, insuficiență hepatică, apariția semnelor hematologice de hipoplazie medulară; prudență multă sau se evită în caz de leucopenie, trombocitopenie sau anemie, la bolnavii cu afecțiuni renale sau hepatice, în boala ulceroasă, colita ulceroasă, în prezența infecției, la debilitați, la copiii mici și la bătrîni. Nu se asociază salicilați, sulfamide (S.) antibacteriene, S. antidiabetice și S. diuretice (cresc riscul reacțiilor toxice); prudență în asocierea cu cortizoni, analgezice de tipul

Scanned with OKEN Scanner

aminofenazonei, fenitoină, acid p-aminobenzoic, cloramfenicol, tetracicline (cresc toxicitatea methotrexatului).

Antinevralgic

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 250 mg, fenacetină 150 mg și cafeină 50 mg (benzi de celofan).
Ac. — Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină; stimulant psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dureri postoperatorii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte un comprimat la nevoie, se poate repeta de 3—4 ori/zi.
R.a. — Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic; administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină).
C.I. — Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic. Prezența fenacetinei contraindică preparatul la sugarii sub 3 luni, la bolnavii cu insuficiență renală și în caz de deficit de G-6-PD; prudență la hepatici, anemici și în condiții de hipoxie. Atenție la asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Apă distilată

P. — *Fiole* a 10 ml (cutie cu 100 buc.).
Ind. — Ca solvent sau diluant, pentru prepararea soluțiilor injectabile.

Scanned with OKEN Scanner

Apilarnil potent

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 50 mg, extract de țelină deshidratat 90 mg, metiltestosteron 10 mg, acid folic 5 mg și glicerofosfat de calciu 90 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Biostimulator al funcțiilor sexuale la bărbat.

Ind. — Disfuncții sexuale la bărbat: impotență, scăderea libidoului, insuficiența ejaculării (se recomandă asocierea psihoterapiei).

Ad. — Oral, obișnuit 1 drajeu de 3 ori/zi, în cure de 7—10 zile separate prin pauze de 5—6 zile; la nevoie 1 drajeu de 4 ori/zi, 7 zile, apoi 1—2 drajeuri/zi, timp de o lună; tratamentul trebuie individualizat.

R.a. — Rareori reacții alergice, bufeuri de căldură, insomnie (dacă se administrează înainte de culcare); metiltestosteronul conținut poate favoriza retenția hidrosalină, poate crește calcemia, provoacă rareori pozitivarea probelor hepatice și icter colestatic.

C I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbați, boli hepatice grave; prudență în toate afecțiunile în care reținerea de sare și apă poate fi dăunătoare) insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, stări migrenoase, epilepsie etc); prudență la bărbații în vîrstă, folosirea dozelor mari la adolescenți este contraindicată; se va evita la femei, este contraindicat în timpul sarcinii; se va evita la bolnavii cu anemii megaloblastice (prin conținutul în acid folic poate întîrzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect).

Scanned with OKEN Scanner

Apilarnil potent y

P. — *Drajeuri* conţinînd apilarnil liofilizat 30 mg, extract deshidratat de ţelină 90 mg, metiltestosteron 7 mg, acid folic 5 mg, iohimbină clorhidr. 4 mg, papaverină clorhidr. 60 mg, glicerofosfat de calciu 80 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Biostimulator al funcţiilor sexuale la bărbat, vasodilatator în sfera pelviană.

Ind. — Disfuncţii sexuale la bărbat: impotenţă, scăderea libidoului, insuficienţa ejaculării.

Ad. — Oral, cîte 1—2 drajeuri/zi, în cure de 7—10 zile cu pauze de 5—6 zile; la nevoie se pot folosi doze mai mari — cîte 2 drajeuri de 2 ori/zi, 7 zile, apoi 1—2 drajeuri/zi, ca tratament de întreţinere; tratamentul trebuie individualizat.

R.a. — Rareori reacţii alergice, bufeuri de căldură, insomnie (dacă se administrează înainte de culcare); metiltestosteronul conţinut poate favoriza retenţia hidrosalină, poate creşte calcemia, provoacă rareori pozitivarea probelor hepatice şi icter colestatic; iohimbina poate fi cauză de hipotensiune arterială, tremor şi excitaţie (la doze mari).

C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbaţi, boli hepatice grave, hipotensiune arterială; prudenţă în toate afecţiunile în care retenţia hidrosalină poate fi dăunătoare; prudenţă la bărbaţii în vîrstă, folosirea dozelor mari la adolescenţi este contraindicată; se va evita la femei, este contraindicat în timpul sarcinii; se va evita la bolnavii cu anemii megaloblastice (prin conţinutul în acid folic poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect).

Scanned with OKEN Scanner

Apilarnil prop

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 10 mg și propolis pulv. 16 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Preparatul asociază apilarnil, un extract de larve de albine trîntor, căruia i s-au descris proprietăți biostimulante, și propolis, o substanță rășinoasă culeasă de albine de pe muguri, căruia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, hipoesteziante locale și antiseptice.
Ind. — Se recomandă în stări de debilitate fizică surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întîrziată, climacteriu, îmbătrînire precoce; stomatite, gingivoragii, glosodinie, parodontopatii marginale cronice, faringite, laringite, traheobronșite, gastrite, boală ulceroasă, colite și enterocolite (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Drajeurile se înghit sau se sug, înainte de mesele principale, cîte 3—8/zi la *adulți* și 1—3/zi la *copii;* tratamentul poate fi efectuat, după indicația medicului, în cure de cîteva luni, separate prin pauze de o lună.

Apireven

P. — *Unguent* conținînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 1 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro oleum Hyosciami decemplex* 2 g, bază de unguent *ad* 100 g (tub cu 25 g); *liniment* conținînd venin de albine, 0,015 g, nicotinat de metil 0,5 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro Balsam Trarquille decemplex* 3 g, bază de emulsie *ad* 100 g (flac. cu 40 g).
Ad. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă slabă, cu consecințe revulsive și antalgice.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Dureri articulare, mialgii, nevralgii de natură reumatică sau traumatică.

Ad. — Aplicaţii şi fricţii locale, de 1—2 ori/zi, cîte 4 zile, urmate de 1 zi pauză (se recomandă ca după aplicaţii locul bolnav să fie acoperit).

R.a. — Folosirea abuzivă sau aplicarea pe pielea lezată şi pe mucoase poate fi cauză de iritaţie intensă (după aplicare mîinile vor fi spălate).

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii; nu se foloseşte la copii sub 3 ani.

Arginină-Sorbitol

P — Flacon cu 250 ml *soluţie apoasă* injectabilă conţinînd arginină hcl. 12,5 g şi sorbitol 25 g.

Ac. — Arginina intervine în detoxificarea amoniacului, favorizînd ureogeneza hepatică; sorbitolul acţionează ca substrat energetic, înlesnind utilizarea argininei.

Ind. — Stări de hiperamoniemie, encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (cel mult 200 ml/oră); 500—1 000 ml/zi.

R.a. — Rareori, reacţii alergice; introducerea intravenoasă prea rapidă poate provoca vomă; favorizează dezvoltarea acidozei hipercloremice (prin aport excesiv de ioni de clor); sorbitolul poate creşte diureza, cu deshidratare şi agravarea dezechilibrului electrolitic.

C.I. — Nefrite şi insuficienţă renală, acidoză renală cronică, acidoză respiratorie cronică, acidocetoză diabetică; prudenţă la bolnavii cu tulburări ale metabolismului aminoacizilor şi la diabetici.

Scanned with OKEN Scanner

Ascolecitin forte

P. — *Tablete turnate* conţinînd lecitină pulv. 0,5 g şi acid ascorbic 0,2 g (2 folii ambutizate cu 10 buc.).
Ac. — Aport de fosfolipide şi acid ascorbic, acţionează ca sursă de energie şi intervine în procese metabolice multiple.
Ind. — Surmenaj, astenie, efort fizic prelungit, stare de convalescenţă, dezvoltare întîrziată la copii (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/2—1 tabletă (se mestecă), de 3 ori/zi.

Aslavital

P. — *Drajeuri* conţinînd procaină hcl. 100 mg, un factor activator şi un factor antiaterogen (flac. cu 25 buc.); *drajeuri* (pentru copii) conţinînd procaină hcl. 25 mg, un factor activator şi un factor de creştere (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd procaină hcl. 100 mg, un factor activator şi un factor antiaterogen (cutie cu 6 sau 12 buc.).
Ac. — Trofic general şi neuronal; întîrzie procesele de îmbătrînire
Ind. — Profilaxia şi tratamentul bătrîneţii; ateroscleroză, astenie fizică şi psihică, tulburări de somn, nervozitate, dificultate de memorizare şi concentrare a atenţiei, apatie, întîrziere mentală, sechele de encefalopatie la copii; distrofii neuromusculare, reumatism degenerativ, astm bronşic, boală ulceroasă (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Injecţii intramusculare 1 fiolă la 2 zile, în serii de 12 fiole/lună; oral 1—2 drajeuri/zi (după mese).
R.a. — Reacţii alergice; rareori injecţiile pot provoca ameţeli sau greaţă şi vomă.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie sau intoleranţă la procaină (se investighează în prealabil sensibilitatea); tulburări severe de conducere în miocard, insuficienţă cardiacă acută (pentru injecţii). Nu se administrează concomitent cu sulfamide antibacteriene (antagonism) şi cu anticolinesterazice (miostin, ezerină — împiedică inactivarea procainei, cu risc de reacţii toxice).

Asmofug

P. — *Soluţie* pentru uz intern conţinînd miofilină 500 mg, cafeină 930 mg, iodură de potasiu 1,80 g, salicilat de sodiu 500 mg, apă de mentă la 100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Bronhodilatator, stimulant respirator şi cardiac prin miofilină şi cafeină; expectorant prin iodura de potasiu.
Ind. — Astm bronşic şi bronşită astmatiformă, bronşită cronică, astm cardiac (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — *Adulţi:* 3—4 linguriţe/zi; *copii* (peste 4 ani): 1—3 linguriţe/zi.
R.a. — Nelinişte şi insomnie, palpitaţii, iritaţia mucoasei gastrice cu hipersecreţie, reacţii de intoleranţă la iod.
C.I. — Intoleranţă sau alergie la iod şi salicilaţi, hipertiroidism, tuberculoză evolutivă, stări de excitaţie, insomnie, ulcer gastro-duodenal, tahicardie, aritmii ectopice cardiace, alergie la salicilaţi.

Asorian

P. — *Soluţie pentru uz intern* conţinînd fluocinolonă acetonid 0,04 g, alantoină 0,25 g, dimetilsulfoxid 10 g şi propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 100 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat topic cu acțiune intensă antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă prin fluocinolona acetonid; alantoina favorizează procesul de vindecare; dimetilsulfoxidul ușurează pătrunderea substanțelor active în piele.
Ind. — Dermatoze inflamatorii și pruriginoase; eczeme atopice și dobîndite, psoriazis, lichen plan, neurodermită etc.
Ad. — În aplicații locale, la început de 2 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Favorizarea infecțiilor locale, foliculite, pustulație, erupții acneiforme, dermatită perioralâ, hipertricoză; tratamentul prelungit poate provoca vergeturi, telangiectazii, purpură; uneori fenomene de iritație locală, cu prurit și senzație de arsură trecătoare. Aplicarea repetată pe suprafețe întinse poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Dermatoze bacterine și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, zona, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee; nu se folosește în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru. Se va evita aplicarea pe suprafețe întinse de piele denudată și tratamentul prea îndelungat; se vor feri ochii.

Aspacardin

P. — *Comprimate* conținînd aspartat de potasiu 1/2 H_2O 180 mg și aspartat de magneziu 4 H_2O 180 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Ameliorează metabolismul miocardic, scade excitabilitatea crescută a inimii, micșorează riscul aritmiilor ectopice; poate atenua senzația de oboseală fizică; acționează atît prin acidul aspartic cît și prin ionii de potasiu și magneziu conținuți.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ca medicație adjuvantă în boala coronariană, aritmii ectopice și pentru profilaxia aritmiilor digitalice; stări de oboseală fizică.
Ad. — Oral, cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi.
R.a. — Greață, disconfort abdominal, diaree (rareori, la dozele mari).
C.I. — Insuficiență renală, leziuni parenchimatoase renale severe, comă hepatică, tulburări ale metabolismului aminoacizilor (îndeosebi prin defecte enzimatice genetice).

Aspatofort

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd 0,1-as partat de sodiu 250 mg și piridoxină hcl. 125 mg (cutie cu 10 și 50 fiole).
Ac. — Trofic hepatic, detoxifiant al amoniacului.
Ind. — Hepatită cronică, hepatită acută, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 2 fiole în 300 ml soluție glucozată izotonă, introduse într-o oră (se poate repeta de 2—4 ori/zi).

Bactisubtil

P. — *Capsule* cu pulbere preparată din cultură pură de *Bacillus subtilis* (tulpină *Bacillus* IP-5832), conținînd spori vegetativi cel puțin 1 miliard/capsulă (cutie cu 16 și 100 buc.).
Ac. — Sporii de *Bacillus subtilis* (rezitenți la acidul clorhidric, enzimele digestive și diferite chimioterapice și antibiotice) germinează în intestin, unde dezvoltă o activitate enzimatică polimorfă, cu fermentație

Scanned with OKEN Scanner

acidă, favorizarea digestiei și consecințe litice asupra florei de putrefacție și a germenilor patogeni. *B. subtilis* se elimină din intestin în cca 2 zile de la oprirea tratamentului.
Ind. — Diaree la sugar, copil și adult, enterite, colite și colopatii funcționale; profilaxia și tratamentul dis-bacteriei și suprainfecțiilor intestinale, care se pot dezvolta în cazul administrării prelungite de chimioterapice-antibiotice.
Ad. — *Sugari* și *copii:* 3—6 capsule/zi: *adolescenți* și *adulți* 4—8 capsule/zi, în 3—5 prize, între mese; la sugari și copiii mici conținutul capsulei se amestecă cu puțin lichid (lapte, supă, apă îndulcită).

Bentoderm

Unguent (tub cu 25 g), protejează pielea față de *white-spirt*. Se aplică pe mîini înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Bentogel

Unguent (borcan cu 100 g și 500 g), protejează pielea față de negrul de fum și prafurile industriale. Se aplică înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Berotec (fenoterol[I])

P. — *Flacon presurizat dozat, pentru aerosoli*, conținînd fenoterol bromhidr., în suspensie, 4 mg/ml (flacon cu 15 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Bronhodilatator prin stimulare $beta_2$-adrenergică selectivă; efectul se instalează în 2—5 minute de la inhalarea aerosolilor și durează 5—8 ore.
Ind. — Profilaxia și tratamentul crizelor de astm bronșic; bronșită cronică obstructivă, bronșită emfizematoasă și alte afecțiuni cu componentă bronhospastică; ca adjuvant pentru aerosoloterapia cu antibiotice, secretolitice, glucocorticoizi, cromoglicat disodic; pentru bronhospasmoliză în scop diagnostic.
Ad. — Curativ, în criza de astm, se inhalează o doză (0,2 mg); profilactic, cîte o doză de 3 ori/zi, se crește, la nevoie, pînă la cel mult 12 doze/zi.
R.a. — Uneori tremor, rareori tahicardie, palpitații, neliniște; tratamentul îndelungat poate dezvolta toleranță (se recomandă folosirea a cel mult 1 flacon în 3 luni).
C.I. — Prudență, doze mici, sau se evită (după caz) la bolnavii cu tahicardie și aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă, hipertiroidism; se va evita în primul trimestru de sarcină și în perioada premergătoare nașterii (are efect tocolitic); folosirea la copii se face numai sub supraveghere (administrarea prezintă dificultăți). Administrarea sub formă de aerosoli nu este indicată în astmul grav și în starea de rău astmatic (ineficacitate). Atenție! bolnavii vor fi instruiți supra modului de administrare și asupra riscurilor legate de supradozare.

Betagin

P. — *Spray* conținînd clorhexidină gluconat 20% 0,587 g, tego betain L 30% 2,72 g, miristat de izopropil 2,72 g, azulen 0,00045 g, extract fluid de *Chamomilla* 2,72 g, apă dist. 45,652 g, freon 129,6 g (flacon a 80 ml și aplicator).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Are proprietăți antiseptice, antiinflamatorii și de cicatrizare.

Ind. — Vulvovaginite acute și cronice, leucoree; pentru îngrijire înainte și după intervenții ginecologice.

Ad. — Intravaginal, o dată/zi, timp de 4—5 zile, apoi de 1—2 ori /săptămînă.

C.I. — Alergie la una din componente; clorhexidina este incompatibilă cu săpunul (nu se folosesc simultan).

Bioxiteracor

P. — *Spray* conținînd hidrocortizon 85 mg, oxitetraciclină 255 mg, sorbitan trioleat, miristat de izopropil, freon *ad* 59,5 g (flacon presurizat cu 59,5 g).

Ac. — Preparat pentru uz dermatologic, cu proprietăți antiinflamatorii, datorite hidrocortizonului și cu proprietăți antibacteriene, datorite oxitetraciclinei (antibiotic cu spectru larg).

Ind. — Eczemă alergică, neurodermită, prurit cu lichenificare, dermatită eczematoidă, eczemă alimentară, eczemă infantilă, dermatite de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal), ulcere varicoase, arsuri, escare infectate (cu germeni sensibili la tetraciclină.

Ad. — Pulverizări locale, de 2—4 ori/zi.

R.a. — Rareori reacții alergice la oxitetraciclină; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, striuri, acnee, dermatită periorală, hipertricoză (prin hidrocortizon) și favorizează suprainfecțiile cu germeni rezistenți.

C.I. — Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pieli , micoze cutanate, herpes, vaccină, varicelă, dermatită perioralâ, rozacee; alergie la tetraciclină; nu este recomandabil să se aplice cantități mari pe suprafețe întinse, în

Scanned with OKEN Scanner

timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al III-lea; în cazul aplicării pe față se vor proteja ochii și se va evita administrarea îndelungată (peste 4 săptămîni).

Bixtonim

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd efedrină hcl. 500 mg, nafazolină hcl. 100 mg, hidrocortizon 20 mg, tiomersal sodic 1 mg, clorură de sodiu 900 mg, alcool etilic 2,4 g, apă dist. *ad* 100 g (flacon pulverizator cu 15 ml).

Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale prin efedrină și nafazolină, antiinflamator prin hidrocortizon, slab antiseptic prin tiomersal.

Ind. — Rinite seroase acute și subacute, rinopatii alergice, edem postoperator al mucoasei nazale, sinuzite.

Ad. — Cîte 1—2 pulverizări sau 1—2 picături în fiecare nară, de 3—5 ori/zi la *adult* (cel mult 14 zile), de 2—3 ori/zi la *copii* (3—4 zile).

R.a. — Uneori înțepături trecătoare la aplicația pe mucoasa nazală; senzație de uscăciune nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca fenomene de deprimare centrală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică; hidrocortizonul poate favoriza infecția locală.

C.i. — Infecții luetice sau tuberculoase, varicelă, reacție vaccinală, rinite cu secreție purulentă, rinită uscată atrofică, glaucom cu unghi îngust; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 7 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Scanned with OKEN Scanner

Boicil, Boicil forte

P. — *Fiole (forte)* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd extract total purificat de *Helleborus species* (cutie cu 5 buc.); *unguent* conţinînd extract selectiv de *Helleborus* 2,5 g/100 g (tub cu 70 g).
Ac. — Medicamentul poate avea acţiune antalgică şi de relaxare musculară.
Ind. — Algii diverse, episoade dureroase ale artropatiilor de tip degenerativ (artroze, spondiloze), cazuri selecţionate de poliartrită reumatoidă şi spondilartrită anchilopoietică, reumatism extraarticular, cefalee de tip migrenos.
Ad. — *Injectabil*, infiltraţii în punctele dureroase, strat cu strat (de la tegumente spre interior), cîte 0,1—0,2 ml; într-o şedinţă pot fi infiltrate 15—20 de puncte dureroase cu conţinutul a 3—5 fiole; se repetă, eventual, după 4—5 zile, în locurile rămase dureroase. Unguentul se aplică în *fricţii locale*, pe zona dureroasă.
R.a. — În cazul injectării, uneori uşoară iritaţie locală imediată sau durere articulară la cîteva ore; rareori cefalee, ameţeli, chiar lipotimie (imediat după injecţie, mai ales la emotivi şi hipotensivi), stare subfebrilă, mici frisoane (la 5—10 minute de la injectare sau mai tîrziu), insomnie sau somnolenţă. Pentru aplicaţiile locale nu au fost semnalate reacţii adverse.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în stări febrile, afecţiuni hepato-renale şi cardio-vasculare decompensate, accidente cerebro-vasculare şi coronariene recente, forme severe de diabet, colagenoze visceralizate, diateze hemoragice; prudenţă în tuberculoza pulmonară activă, în caz de hipertensiune sau hipotensiune arterială, în stările caşectice. Aplicarea locală va fi evitată în timpul episoadelor inflamatorii acute şi stărilor febrile.

Scanned with OKEN Scanner

Boramid

P. — *Soluție* otică încorporînd aminofenazonă 500 mg, tetracainā 200 mg, acid boric 200 mg, glicerol 9,1 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator prin aminofenazonă, anestezic local prin tetracainā, slab antiseptic local prin acidul boric.
Ind. — Otită medie congestivă, catar tubar.
Ad. — Instilații în conductul auditiv, la *adulți* 8—10 picături de 2—3 ori/zi, la *copii* 2—3 picături de 2—3 ori/zi (se ține capul plecat pe o parte 10—20 minute, apoi se pune vată în ureche).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente; nu se folosește în otita medie supurată.

Brocriptin (bromocriptine[I], mesylate, parlodel, pravidel)

P. — *Drajeuri* conținînd bromocriptină metansulfonat 2,87 mg, corespunzător la 2,5 mg bromocriptină (flac. cu 1 000 buc.).

Ac. — Antiparkinsonian; inhibă secreția de prolactină și hormon somatotrop (la acromegali); efectele terapeutice se datoresc stimulării receptorilor dopaminergici în corpul striat și hipotalamus.

Ind. — Boală Parkinson idiopatică și postencefaltică, mai ales cazuri care nu pot fi controlate eficient prin levodopa (se asociază eventual cu Romparkin); sindrom galactoree-amenoree idiopatic, hiperprolactinemie prin microadenoame hipofizare, sterilitate prin hiperprolactinemie, hipogonadism cu impotență și oligospermie, dependent de prolactină; acromegalie

Scanned with OKEN Scanner

(în asociație cu tratamentul chirurgical sau iradierea sau, ca medicație unică, cînd nu este posibilă excizia, tumorii hipofizare).

Ad. — Ca antiparkinsonian, la început 1,25 mg brocriptin (1/2 drajeu) de 1—2 ori/zi, se crește progresiv cu cîte 2,5 mg (1 drajeu) la 2—3 zile. pînă la doza eficace — obișnuit 10—30 mg/zi (în 4 prize), uneori mai mult— pînă la 50 mg/zi; în sindromul galactoree-amenoree, la început 2,5 mg la masa de seară, se crește progresiv pînă la doza eficace — obișnuit 7,5 mg/zi (în 3 prize), uneori mai mult — pînă la 15 mg/zi; la acromegali, 10—20 mg/zi. Administrarea se face în timpul meselor.

R.a. — Relativ frecvent constipație, greață, uneori vomă, ameteli, hipotensiune ortostatică (mai ales la începutul tratamentului, regresează — de regulă — spontan); mai rar uscăciunea gurii, anorexie, tulburări vizuale, fenomene vasculospastice de tip Raynaud, *livedo reticularis*, angină pectorală, ulcer și sîngerări digestive, stări de oboseală, hiperkinezie, agitație psihomotorie, confuzie, halucinații (este necesară micșorarea dozelor, rareori se oprește tratamentul).

C.I. — Antecedentele psihotice, bolile cardio-vasculare grave, boala ulceroasă, hemoragiile digestive impun multă prudență; la bolnavele tratate mai mult de 6 luni se recomandă control ginecologic periodic, examen citologic cervical, eventual dozarea prolactinei și progesteronului în perioada postovulatorie.

Brofimen (bromhexine[I], bisolvon)

P. — *Comprimate* conținînd bromhexină hcl. 8 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru uz intern* conținînd bromhexină hcl. 0,2 g/100 g (flacon cu 50 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Expectorant, fluidifică secreţiile traheo-bronşice vîscoase şi le uşurează eliminarea, acţionînd mucolitic.
Ind. — Bronşită acută şi cronică, bronhopneumopatii cronice obstructive, bronşiectazii, pneumoconioze; pre- şi postoperator.
Ad. — Oral, la *adulţi* 1—2 comprimate sau o linguriţă soluţie de 3 ori/zi; la *copii* mai mari de 6 ani aceleaşi doze ca la adulţi *copii* de 2—6 ani cîte 20—40 picături de 3 ori/zi, *copii* mai mici de 2 ani cîte 10—20 picături de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori greaţă.

Bromhidrat de scopolamină (scopolamine hydrobromide, hyoscine hydrobromide)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd scopolamină bromhidrică 0,25 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Sedativ şi deprimant motor central; parasimpatolitic.
Ind. — Stări de excitaţie în *delirium tremens*, manie acută, sindrom de abstinenţă la morfinomani; parkinsonism; rău de mişcare, sughiţ persistent, sindrom Ménière; hiperexcitaţie sexuală; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Subcutanat sau oral, 1—2 fiole.
R.a. — Uscăciunea gurii, piele uscată, roşie şi caldă, inhibarea secreţiei sudorale, tulburări de vedere, tahicardie, micţiune dificilă; somnolenţă, uneori excitaţie centrală, chiar delir (mai ales cînd se foloseşte în afecţiuni dureroase, fără a asocia un analgezic).
C.I. — Stări de deprimare centrală, ateroscleroză cerebrală avansată, glaucom cu unghi îngust, hipertrofie

Scanned with OKEN Scanner

de prostată, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, megacolon, ileus paralitic, tahiaritmie, edem pulmonar acut, sarcină, alăptare; prudență la cardiaci și bătrîni; prudență în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențarea acțiunii anticolinergice).

Bromoval (bromisoval[I], bromvaletone, bromural)

P. — *Comprimate* conținînd bromisoval 300 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ și hipnotic cu acțiune blîndă, rapidă și de durată relativ scurtă (3—4 ore).
Ind. — Tulburări nevrotice, stări de excitație, tulburări funcționale neurovegetative, insomnii.
Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi, ca sedativ, 2 comprimate la culcare, ca hipnotic.
R.a. — Ocazional greață, cefalee, amețeli; folosirea îndelungată poate provoca fenomene de bromism — depresie, iritabilitate, erupții cutanate — și dezvoltă uneori dependență.
C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență respiratorie, insuficiență cardiacă, insuficiență renală și insuficiență hepatică; prudență la astmatici; prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență la șoferi, dispeceri etc. (poate diminua performanțele).

Bromură de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd bromură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Sedativ și anticonvulsivant prin ionii de brom și calciu; antipruriginos.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări de agitație psihomotorie; tetanie, spasmofilie; prurit cutanat.

Ad. — Intravenos lent, 1 fiolă de 1—2 ori/zi.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă senzație de căldură și stare de rău, chiar lipotimie; folosirea îndelungată poate fi cauză de bromism: tulburări mentale și neurologice, erupție acneiformă, catar oculonazal, tulburări digestive; ionii de calciu pot favoriza apariția de aritmii.

C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență renală, ateroscleroză avansată, acnee juvenilă, dermatită herpetiformă, stări de denutriție, hipercalcemie, dezechilibru electrolitic marcat, litiază calcică; nu se injectează în cursul tratamentului tonicardiac, la bolnavii cu miocardită, la cei cu aritmii ectopice; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la cei care conduc autovehicule sau mînuiesc alte mașini.

Bronhodilatin* (isoprenaline[I], isoproterenol hydrochloride, aleudrin, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Comprimate* conținînd izoprenalină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru aerosoli* conținînd izoprenalină 0,5 % (flac. cu 6,5 ml).

Ac. — Bronhodilatator și stimulant miocardic prin stimulare β-adrenergică; efectul este intens, apare repede și durează 1—2 ore.

---

* Fiolele cu soluție injectabilă sînt comercializate sub denumirea de *Isoprenalin*.

Ind. — Astm bronșic (tratamentul crizei), bronșită spastică, atelectazii postoperatorii, pregătirea și favorizarea aerosoloterapiei cu alte medicamente (antibiotice, secretolitice, cortizoni, cromoglicat), evitarea eventualelor spasme bronșice și ușurarea respirației în condiții de terapie intensivă; realizarea bronhodilatației pentru teste funcționale respiratorii. Bloc atrioventricular parțial sau total, tratamentul și profilaxia acceselor Adams-Stokes, sindrom de sinus carotidian, bradicardie.

Ad. — Sublingual 1—2 comprimate; la nevoie, se poate repeta după 3—4 ore (fără a depăși 6 doze/zi); inhalare de aerosoli, 2 ml soluție 0,5 % diluați cu apă distilată pînă la 2,5 ml și introduși în 10—20 minute (1—2 ședințe de aerosoli/zi).

R.a. — Tahicardie, palpitații, dureri precordiale, hipotensiune cu amețeli, cefalee, slăbiciune, tremor, rareori greață și vomă; efectele nedorite sînt mai rare pentru aerosoli.

C.I — Tahicardie marcată (peste 130/minut), aritmii ectopice (extrasistole polimorfe și în salve), angină instabilă, infarct acut de miocard, astm cardiac, hipertiroidism, stări de acidoză; nu este eficace în răul astmatic; prudență în cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială și la diabetici; nu se administrează concomitent cu adrenalina, nu se asociază cu halotan, IMAO, clorpromazină.

Bureți de fibrină

P. — Fibrină umană liofilizată, sub formă de burete *(flacoane)*.

Ac. — Favorizează coagularea sîngelui.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hemoragii capilare de suprafață în cursul unor intervenții chirurgicale (histerectomie, lobectomie etc.), după extracții dentare, în epistaxis.
Ad. — În aplicații locale, îmbibat cu o soluție de trombină.

Burovin

P. — *Comprimate* nr. 1, conținînd acetat de calciu 2,2 g, *comprimate* nr. 2, conținînd sulfat de aluminiu amoniacal 3 g și acid tartric 0,02 g (cutie cu 100 grupe de comprimate nr. 1 și 2); *granule* conținînd acetat de calciu 4,4 g și excipient **ad** 4,8 g (plic. nr. 1), respectiv sulfat de aluminiu amoniacal 6 g, acid citric 0,04 g și talc 0,96 g (plic. nr. 2) (cutii cu cîte 50 de plicuri nr. 1 și 2).
Ac. — Astringent și slab antiseptic prin acetotartratul de aluminiu format în soluție.
Ind. — Dermatoze neexsudative, epidermodermită veziculară, arsuri de gradul I.
Ad. — Comprimatele nr. 1 și 2 se dizolvă separat în cîte 250 ml apă rece, se amestecă cele două soluții și se decantează; granulele din plicurile 1 și 2 se dizolvă separat în cîte 500 ml apă rece, se amestecă cele două soluții și se decantează; supernatantul se aplică pe piele, sub formă de comprese.
C.I. — Leziuni zemuinde, eroziuni ale pielii.

Calciu 200

P. — *Comprimate* efervescente conținînd gluconolactat de calciu 1,80 g, corespunzător la 200 mg calciu (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Recalcifiant, asigură un bilanț calcic pozitiv.
Ind. — Stări de carență calcică cronică, deficit de calciu în perioada de creștere, în timpul sarcinii și alăptării, la bătrîni, în cursul tratamentului cortizonic prelungit, în steatoree, după gastrectomie, în insuficiența paratiroidiană (se administrează în asociație cu vitamina D sau dihidrotahisterol), în osteoporoză (senilă, în postmenopauză, de imobilizare, sub corticoterapie etc.) și alte osteopatii cu decalcifiere, în osteomalacie și rahitism (în asociație cu vitamina D); ca tratament de fond în tetania cronică constituțională normocalcemică (spasmofilie calciprivă).
Ad. — *Oral.* 2—6 comprimate/zi (fracționat, la mese); comprimatele se desfac în apă.
R.a. — Gust neplăcut pentru unii bolnavi, uneori ușoară iritație gastrică; administrarea îndelungată de doze mari (mai ales în asociație cu bicarbonat de sodiu sau alte antiacide) poate fi cauză de hipercalcemie, nefrocalcinoză și favorizează formarea calculilor urinari (calciuria nu trebuie să depășească 4 mg/kilocorp și zi).
C.I. — Stări de hipercalcemie — în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D, plasmocitom, metastaze osoase (calciuria peste 300 mg/zi contraindică calciterapia), insuficiență renală, nefrocalcinoză, litiază calcică; se va evita administrarea calciului în caz de tratament cu doze mari de vitamină D; în condițiile tratamentului concomitent cu tetraciclina, prizele celor două medicamente se efectuează la intervale mai mari de 3 ore (calciul interferă absorbția tetraciclinelor).

Calciu granule

P. — *Granule* conținînd calciu gluconic 50 g, excipient zaharat la 100 g (cutie cu 100 g).
Ac., Ind., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Calciu 200.

Scanned with OKEN Scanner

Calmotusin (clofedanol[I] anntitussin, baltix, detigon, pectolitan)

P. — *Soluţie* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern, conţinînd clofedanol hcl. 5 g/100 ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antitusiv cu acţiune centrală, avînd efect lent şi relativ prelungit; slab anestezic local, analgezic, parasimpatolitic şi antihistaminic.
Ind. — Tuse iritativă, tuse obositoare şi persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficienţă cardiacă şi în alte situaţii care contraindică efortul de tuse.
Ad. — *Adulţi:* 20—30 picături de 3—4 ori/zi; *copii:* 5—15 picături de 3—4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uneori ameţeli, excitaţie sau sedare şi somnolenţă, rareori erupţii cutanate; dozele mari pot provoca fenomene atropinice — uscăciunea gurii, tulburări de vedere.
C.I. — Nu se foloseşte ca tratament ambulator la cei cu profesii care impun concentrarea intensă şi îndelungată a funcţiilor psihice; prudenţă la bolnavii cu bronhoree (atenuarea tusei favorizează retenţia secreţiei), la cei cu glaucom şi la cei cu adenom de prostată risc din cauza efectului atropinic); prudenţă în sarcină, se evită la copiii sub 2 ani; prudenţă în asocierea cu alte substanţe cu acţiune centrală (excitantă sau deprimantă).

Carbenicilină (carbenicilline[I], geopen, pentarcin, pyopen)

P. — *Flacoane* conţinînd carbenicilină 1 g şi 5 g, ca sare disodică.
Ac. — Penicilină semisintetică bactericidă, cu spectru larg, incluzînd *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* şi

Scanned with OKEN Scanner

tulpinile indol-pozitive de *Proteus;* dezvoltă relativ repede rezistență.

Ind. — Infecții cu *Pseudomonas aeruginosa* — bacteriemii, pneumonie, infecții respiratorii, meningite și abcese cerebrale, ulcerații de decubit, arsuri infectate, infecții cutanate, infecții urinare, infecții la bolnavi cu neutropenie, febrili; infecții cu *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* indol-pozitiv și *Proteus mirabilis*, *Morganella* — bacteriemii, infecții urinare; infecții mixte cu anaerobi, intraabdominale, din sfera genitală la femei, respiratorii. Uneori este avantajoasă asocierea cu aminoglicozide, mai rar cu cefalosporine.

Ad. — *Adulți:* injecții sau perfuzii intravenoase, 6—40 g/zi (100—500 mg/kg) — în infecțiile sistemice grave cu *Pseudomonas* sau anaerobi, 20—40 g/zi, fracționat la 4—8 ore, în infecțiile cu *Enterobacter* sau *Proteus*, 10—15 g/zi, în infecțiile urinare cu *Pseudomonas*, 3—8 g/zi (în funcție de greutatea corporală); *copii:* injecții intravenoase, perfuzii intravenoase sau injecții intramusculare, 100—500 mg/kilocorp și zi (fracționat în 3 doze). În caz de insuficiență renală, prima doză, normală, apoi injecții cu 1/2 doză, la intervale de 8 ore, 12 ore, respectiv 24 ore, pentru valori ale *clearance*-ului creatininei peste 30 ml/minut, 10—30 ml/minut, respectiv sub 10 ml/minut; dacă se asociază insuficiența hepatică sînt suficiente 2 g/zi (la *adult*).

R.a. — Urticarie, erupții cutanate alergice diverse, rareori șoc anafilactic; uneori, la dozele mari, supraîncărcare sodică (1 g conține 4,7 mEq sau 108 mg sodiu), hipokaliemie și alcaloză (crește excreția urinară a ionilor de potasiu și hidrogen); sînt posibile suprainfecții cu germeni rezistenți; rareori greață (la injectarea intravenoasă de doze mari), leucopenie, neutropenie, trombocitopenie, eozinofilie, creșterea transaminazelor serice, hepatită, nefrită interstițială; la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu insuficiență renală severă poate provoca anemie hemolitică, accidente hemoragice (concentrațiile mari au acțiune antiagregantă plachetară), convulsii; reacții locale — durere, induratie, tromboflebită.
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la alergici, la astmatici, în insuficiența renală și atunci cînd aportul de sare poate fi dăunător.

Carbicol (propylbenzen, felicur, phenycholon)

P. — *Capsule* conținînd propilbenzen 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic și colecistokinetic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice: balonări epigastrice, eructații, flatulență, greață, digestie lentă.
Ad. — Cîte 1—3 capsule/zi (la mese).
C.I. — Obstrucție biliară, insuficiență hepatocelulară gravă.

Carbo medicinalis

P. — *Comprimate* conținînd cărbune medicinal 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Absoarbe secreții și substanțe nocive din tubul digestiv (produși de fermentație și putrefacție, bacterii și toxine bacteriene, substanțe toxice).
Ind. — Dispepsii de fermentație și putrefacție, flatulență; intoxicații acute cu alcaloizi și alte toxice.
Ad. — Cîte 2—4 comprimate de 3—4 ori/zi; în intoxicațiile acute 10—20 comprimate (desfăcute în apă),

Scanned with OKEN Scanner

repetat la intervale de 15—20 minute (pînă la cel mult 50 g cărbune medicinal).

R.a. — Folosirea îndelungată poate determina tulburări de absorbţie gastro-intestinală.

C.I. Cărbunele medicinal nu este eficace în intoxicaţiile cu acizi şi baze tari, în intoxicaţia cu preparate de fier, cianuri, sulfamide antidiabetice, malation, dicofan.

Carbocif

P. — *Comprimate* conţinînd sulf sublimat 50 mg, bilă de bou 20 mg, fenolftaleină 30 mg, cărbune medicinal 169 mg, extract uscat de *frangula* 50 mg, atropină sulfat 0,2 mg, ulei de *anis* 1,8 mg, ulei de mentă 1,8 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Laxativ prin sulf, fenolftaleină, extract de *frangula*, care acţionează stimulînd chimic iritativ peristaltismul intestinal; antispastic prin atropină; adsorbant prin cărbune; carminativ prin uleiurile de mentă şi anis.

Ind. — Constipaţie funcţională (cazurile refractare la măsurile igienico-dietetice şi la purgativele de volum)

Ad. — Cîte 1—2 comprimate înainte de culcare.

R.a. — Rareori dureri abdominale (mai ales în prezenţa unei colopatii), uscăciunea gurii, dificultate în micţiune (la prostatici); folosirea abuzivă poate provoca iritaţia cronică a colonului, mergînd pînă la colită (cu posibilitatea tulburărilor elcctrolitice, mai ales hipokaliemie); rareori hipersensibilitate la fenolftaleină (eritem pigmentar fix) şi fotosensibilizare.

C.I. — Colopatii obstructive, ocluzie intestinală, apendicită, boli inflamatorii ale colonului, dureri abdominale de cauză neprecizată, glaucom cu unghi îngust,

Scanned with OKEN Scanner

adenom de prostată cu retenție urinară, alergie la fenolftaleină; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copii; se va evita folosirea îndelungată.

Carbocromen (carbocromen[I], chromonar, intensain, intercordin)

P. — *Drajeuri* conținînd carbocromenă clorh. 75 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antianginos prin vasodilatație coronariană și ameliorarea metabolismului miocardic; inhibă agregarea plachetară.
Ind. — Cardiopatie ischemică nedureroasă, angină de piept, infarct de miocard (ca medicație de fond).
Ad. — Oral, 75—150 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi (înainte de mese), timp îndelungat.
R.a. — Rareori greață, vomă, sudorație.

Carbonat de litiu

P. — *Comprimate* conținînd carbonat de litiu 450 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Litiul are efecte psihotrope caracteristice la bolnavii cu psihoză maniacală: atenuează tulburările afective (dispoziția expansivă, euforia) și, secundar, starea de agitație și ideile delirante; previne recăderile la bolnavii cu psihoze afective bipolare.

Ind. — Stări de excitație în manie sau hipomanie; profilactic, în psihozele ciclice maniaco-depresive; în asociație cu un neuroleptic, în accesele de manie violente, cu agitație marcată, în schizofrenia cu tulburări afective, în psihozele delirante rebele.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În accesul de manie, în prima zi 2—3 comprimate (fracționat, la mese), a 2-a și a 3-a zi 3—4 comprimate, apoi doze care să mențină litemia optimală; în stările maniacale subacute sau profilactic 1/2 comprimat în prima și a doua zi (seara), 1 comprimat a 3-a și a 4-a zi (câte 1/2 comprimat dimineața și seara) apoi în funcție de litemie. Sîngele pentru litemie se recoltează dimineața, înaintea administrării medicamentului; la valori serice de 0,7—1 mEq/l se menține aceeași doză, valori sub 0,7 mEq/l necesită mărirea dozei, valori mai mari de 1 mEq/l necesită scăderea dozei; controlul se face în a 3-a și a 7-a zi de tratament, apoi odată la 2 săptămîni, eventual mai rar.
R.a. — La începutul tratamentului pot apărea fenomene toxice minore, trecătoare: greață, vomă, diaree, slăbiciune, retenție hidrosalină; uneori, în timpul tratamentului cronic, pot surveni: gușă, rareori cu fenomene de hipotiroidism (reversibile la oprirea medicației), diabet insipid nefrogen cu poliurie și sete, tremor fin și oboseală musculară, leucocitoză, erupții psoriaziforme. Înaintea începerii tratamentului este necesară investigarea aparatului cardio-vascular, a funcției renale, a funcției tiroidei. Atenție! la valori ale litiului seric apropiate de 2 mEq/l pot apărea fenomene toxice acute grave.
C.I. — Insuficiența renală, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, aritmiile cardiace, cardiopatia ischemică, boala Addison contraindică litiul; nu se administrează în timpul sarcinii (risc de malformații cardio-vasculare sau deprimare centrală, hipotonie, gușă la nou-născut). În cursul tratamentului nu se administrează diuretice saluretice (nefrix, furosemid etc.), deoarece deficitul de sodiu determină reținerea litiului în organism, cu risc toxic sporit; eventualele pierderi de sodiu prin diaree sau sudorație excesive impun suplimentarea sării în alimentație; litiul nu poate fi

Scanned with OKEN Scanner

folosit la bolnavii obligați la dietă hiposodată. Antiinflamatoarele nesteroidiene cresc litemia, acetazolamida micșorează efectul litiului, asocierea cu preparate iodate mărește riscul afectării tiroidei.

Carmol

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd aldehidă cinamică 125 mg, mentol 500 mg, ulei de pin 20 mg/100 ml (flac. cu 50 și 100 ml).

Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă-revulsivă, favorizează pierderea de căldură, calmează pruritul.

Ind. — Gripă, febră mare, mialgii, convalescență; prurit cutanat.

Ad. — În fricții.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii sau pe pielea lezată produce iritație intensă; mentolul poate fi rareori cauză de reacții alergice.

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii, alergie la mentol sau altă componentă; nu se folosește la copii sub 3 ani; se va evita contactul soluției cu ochii și mucoasele.

Caseptolir* (dequalinium chloride)

P. — *Solutie oftalmică* apoasă conținînd dequaliniu clorură 0,05 g la 100 ml (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antiseptic cu proprietăți antibacteriene (bacterii gram-pozitive și gram-negative) și antifungice (*Candida albicans*, unele specii de *Tricophyton*).

---

* Soluția pentru uz extern și unguentul conținînd dequaliniu sînt comercializate sub denumirea de *Decaderm; spray*-ul buco-faringian este comercializat sub denumirea de *Codecam*.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Conjunctivite, keratite, blefarite infecţioase.
Ad. — Instilaţii în sacul conjunctival, cîte 2—3 picături de 3 ori/zi.

Cavit 9 forte

P. — *Tablete* turnate conţinînd retinol 3 600 u.i., tiamină 2 mg, riboflavină 3 mg, piridoxină 2 mg, acid nicotinic 6 mg, pantotenat de calciu 20 mg, acid ascorbic 69 mg, ergocalciferol 250 u.i., vitamină E 1 mg, gluconat de calciu 364 mg (2 folii ambutizate cu 10 buc.).
Ac. — Asociaţie polivitaminică echilibrată, cu acţiuni metabolice complexe, intervine substitutiv în deficienţele polivitaminice; aport de calciu.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creştere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecţioase, convalescenţă, postoperator, după antibioterapie prelungită, după iradiere; dezechilibru alimentar, malnutriţie; rahitism, dentiţie întîrziată, fracturi.
Ad. — *Adulţi:* 1—4 tablete/zi; *copii* (peste 1 an): 1—2 tablete/zi; tabletele se sug.

Cefalotină sodică (cefalotine[I] sodium, cephalotine sodium, ceporacin, cepovenin, keflin)

P. — Flacoane conţinînd *pulbere* de cefalotină sodică, corespunzător la 1 g cefalotină, pentru prepararea de *soluţie injectabilă*.
Ac. — Cefalosporină injectabilă din prima generaţie, cu acţiune bactericidă; stafilococii (inclusiv cei penici-

Scanned with OKEN Scanner

lino-pozitivi, dar nu cei rezistenți la meticilină), streptococul piogen, pneumococul și meningococul sînt foarte sensibili.

Ind. — Infecții cu stafilococi și meningococi: infecții ale tractului respirator, aparatului uro-genital, tractului gastro-intestinal, țesuturilor moi și pielii, septicemii, meningite, osteomielită; este de ales în infecțiile stafilococice severe.

Ad. — În injecții intravenoase, injecții intramusculare sau perfuzii intravenoase, la *adulți* 0,5—2 g, la fiecare 4—8 ore (în funcție de gravitatea infecției); la *copii* 30—120 mg/kg și zi, fracționat la 4—6 ore.

R.a. — Relativ frecvent reacții alergice: erupții cutanate, febră, mai rar urticarie, bronhospasm, reacții anafilactice (la 20 % din bolnavi alergia este încrucișată cu cea la peniciline, fenomenele sînt relevante clinic în 5 % din cazuri). Sînt posibile, dar rare, tulburări datorate suprimării florei intestinale: sîngerări, suprainfecții cu enterococ, *Candida*, unele bacterii gram-negative, foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile*. Dozele mari provoacă, rareori, creșterea enzimelor hepatice, nefrită interstițială, deprimare medulară cu granulocitopenie și trombocitopenie, hemoliză. Injecțiile intramusculare sînt dureroase, iar cele intravenoase pot fi cauză de tromboflebită locală (se dizolvă 1 g în 20—30 ml soluție salină izotonă și se injectează intravenos lent, în 20—30 minute).

C.I. — Alergie la cefalosporine, antecedente alergice de tip imediat la peniciline; prudență la bolnavii cu alergie de tip întîrziat la peniciline; prudență la renali, creșterea intervalului între doze în prezența insuficienței renale. Antibioticele aminoglicozidice, polimixina B, colistina, furosemidul și acidul etacrinic (în doze mari) cresc riscul afectării rinichiului. Testul Coombs și dozarea glicemiei prin metode neenzimatice pot da rezultate fals-pozitive.

Scanned with OKEN Scanner

Ciclobarbital (cyclobarbital[r], dormopan, phanodorm)

P. — *Comprimate* conținînd ciclobarbital 200 mg (plic cu 10 buc.).

Ac. — Sedativ și hipnotic cu acțiune rapidă și de scurtă durată; efectul se instalează în circa 15 minute și se menține 3—5 ore; are proprietăți inductoare enzimatice (mai slabe decît pentru fenobarbital).

Ind. — Insomnii de diverse cauze (pentru inducerea somnului), hiperexcitație nervoasă; sedare pre- și postoperatorie.

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat la culcare ca hipnotic, 1/4—1/2 comprimat de 3—4 ori/zi ca sedativ; *copii* (peste 5 ani): 1/4—3/4 comprimat (după vîrstă).

R.a. — Oboseală, diminuarea performanțelor, rareori agitație și stare confuzivă (mai ales la bătrîni); erupții, cutanate alergice; dozele mari, folosite timp îndelungat, pot determina toleranță și dependență, tulburări de somn (modifică modelul fiziologic de somn), tulburări psihice; supradozarea acută se manifestă prin comă.

C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirie hepatică acută, insuficiență respiratorie, insuficiență hepatică și insuficiență renală gravă, leziuni miocardice grave; prudență la bătrîni și la copiii cu sindrom hiperkinetic (risc de reacții paradoxale); se va evita ca tratament ambulator, în timpul zilei, la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Prudență în asocierea cu alte deprimante centrale, inclusiv băuturile alcoolice (potențare reciprocă); scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a griseofulvinei și a asociațiilor estro-progestative (prin creșterea metabolizării acestora).

Scanned with OKEN Scanner

Ciclofosfamidă (cyclophosphamide[I], cyclophosphan, cytoxan, endoxan)

P. — *Capsule operculate* conținînd ciclofosfamidă 1 H_2O 54 mg, corespunzător la 50 mg ciclofosfamidă fără H_2O (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Agent alchilant citostatic; este activat prin metabolizare, ceea ce conferă oarecare electivitate de acțiune și reduce agresivitatea tisulară.

Ind. — Carcinoame de sîn, bronșic (cu celule mici), ovarian, de col uterin, sarcom Ewing, neuroblastom, rabdomiosarcom și sarcoame în general, limfoame nehodgkiniene, boală Hodgkin, mielom multiplu, leucemie acută mielocitară, leucemie cronică limfocitară, cancer testicular (seminom); se administrează ca medicament unic sau în asociații polichimioterapice. Ca imunodepresiv, în unele boli autoimune și pentru profilaxia rejetului transplantului de măduvă sau de alte organe.

Ad. — Oral, ca anticanceros, în primele 10 zile 2—4 mg/kg și zi, apoi se tatonează doza de întreținere — obișnuit 50—200 mg/zi (1—4 capsule); în cazul folosirii asociate, doza se adaptează schemei polichimioterapice potrivite. Ca imunodepresiv, cîte 100 mg/zi (2 capsule) continuu, timp îndelungat. Tratamentul trebuie strict individualizat și făcut la indicația și sub controlul specialistului.

R.a. — Mielodepresie cu neutropenie (maximă la 6—13 zile, revenire în 15—21 zile), mai rar trombocitopenie și anemie; uneori greață, vomă, diaree, stomatită, cistită hemoragică (se ingeră cantități mari de apă), lezarea rinichiului, amenoree, azoospermie, alopecie (trecătoare), hiperuricemie; rareori fibroză hepatică sau fibroză pulmonară; sterilitate, risc teratogen și mutagen, risc oncogen.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină (incompatibilitate), mielodepresie severă (numărul leucocitelor nu trebuie să fie mai mic de 3 000—4 000/mm). Ciclofosfamida crește efectul antidiabeticelor (risc de hipoglicemie); alopurinolul mărește riscul mielodepresiei.

Ciocolax (phenolphtaleine[I])

P. — *Tablete* conținînd fenolftaleină 480 mg, înglobată în ciocolată (plicuri cu 1 buc.).
Ac. — Laxativ și purgativ prin iritarea colonului; efectul apare după 6—8 ore și este prelungit.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igieno-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. — Cîte 1/4—1 tabletă seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), eritem pigmentar fix, fotosensibilizare, rareori albuminurie, hemoglobinurie; folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului mergînd pînă la colită (uneori cu tulburări electrolitice, hipokaliemie); poate colora urina alcalină în roșu.
C.I. — Alergie la fenolftaleină, boli inflamatorii ale colonului, apendicită, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză necunoscută, nefrite acute; nu este indicat în timpul sarcinii, alăptării și la copii (sub 15 ani); se va evita folosirea îndelungată.

Cistamină

P. — *Comprimate* conținînd cistamină diclorhidrat 200 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. și Ind. — Radioprotector.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — La *adulţi* 7 comprimate, la *copii* (peste 6 ani) 3—4 comprimate într-un pahar cu apă uşor îndulcită, cu o oră înaintea expunerii la radiaţii.
R.a. — Uneori pirozis, epigastralgii, greaţă.
C.I. — Gastrită şi ulcer în evoluţie, tezaurismoză hepatosplenică, insuficienţă renală, boală litiazică.

Clanisen (chlorotrianisene[I], merbentul, TACE)

P. — *Comprimate* conţinînd clorotrianisen 24 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză, eficace oral, cu efect de lungă durată (se depozitează în ţesutul adipos).
Ind. şi **Ad.** — Pentru combaterea angorjării sînilor post-partum, la mama care nu alăptează: 2 comprimate, la fiecare 6 ore pînă la un total de 12 comprimate; ca tratament paliativ în cancerul de prostată inoperabil, cînd castrarea nu este posibilă sau nu a fost eficace; 2 comprimate zilnic 1—3 săptămîni, apoi se reduce treptat, continuînd cu 1 comprimat zilnic; pentru combaterea sindromului de menopauză, în vaginita senilă, kraurozis vulvar: 1/2—1 comprimat zilnic, 30 de zile (se poate repeta); în hipogonadismul feminin: ciclic 1/2—1 comprimat zilnic timp de 21 de zile (asociind eventual, în ultimele 5 zile, un progestativ de sinteză), se reia a 5-a zi de la începutul menstruaţiei induse.
R.a. — Ocazional greaţă şi vomă; tratamentul prelungit poate provoca hiperplazia endometrului şi sîngerări uterine, iar la bărbat ginecomastie şi reducerea libidoului; favorizează retenţia hidrosalină, predispune la afecţiuni tromboembolice.
C.I. — Carcinoame sensibile la estrogeni, hemoragii vaginale de natură neprecizată, boală tromboembolică;

Scanned with OKEN Scanner

prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență în insuficiența cardiacă, insuficiența renală, epilepsie, în insuficiența hepatică și la femeile cu antecedente de icter colestatic în timpul unei sarcini. Tratamentul se întrerupe dacă apare cefalee intensă. Barbituricele, fenitoina și rifampicina diminuează efectul estrogenic (prin inducția enzimelor metabolizante); prudență la asocierea cu antidiabeticele (estrogenii modifică toleranța la glucide).

Clavusin

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd acid salicilic 19,3 g, acetonă 50,2 g, acid lactic 19,3 g, ago II 8,4 g, alcool pînă la 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Keratolitic foarte activ.
Ind. — Clavus (bătături).
Ad. — Pensulare locală.
R.a. — Abuzul poate provoca arsuri.

Clonidină[I] (clonidine[I], catapres, catapresan, chlophazolin, haemiton)

P. — *Comprimate* conținînd clonidină hcl. 0,100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antihipertensiv (prin stimularea unor formațiuni alfa-adrenergice din creier, cu consecințe inhibitorii asupra sistemului simpatic periferic și prin acționarea receptorilor presinaptici α_2, care inhibă eliberarea noradrenalinei); nu modifică practic fluxul sanguin renal, scade moderat activitatea reninică în plasmă. Efectul unei doze unice, administrată oral, se instalează

Scanned with OKEN Scanner

în cîteva zeci de minute și durează circa 6 ore; în condițiile tratamentului cronic eficacitatea este maximă după 2—3 săptămîni.

Ind. — Hipertensiune arterială, forme moderate și severe (se folosește obișnuit în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive); profilaxia migrenei și altor forme de cefalee vasculară recurentă, tratamentul bufeurilor vasomotorii de menopauză.

Ad. — Oral, se începe cu 0,100 mg (un comprimat) seara la culcare și se crește progresiv pînă la obținerea efectului dorit — doza utilă medie, ca antihipertensiv, este de 0,100—0,300 mg de 3 ori/zi; pentru profilaxia migrenei 0,050—0,100 mg/zi (fracționat).

R.a. — Frecvent uscăciunea gurii, constipație, somnolență și sedare; relativ rar greață, anorexie, bradicardie sinusală, hipotensiune ortostatică, diminuarea potenței sexuale, ginecomastie, sindrom de tip Raynaud (la începutul tratamentului), tumefacție parotidiană, edem angioneurotic, prurit; întreruperea bruscă a tratamentului îndelungat (mai ales cînd se administrează ca medicație unică) poate fi cauză de hipertensiune marcată, cefalee, nervozitate, tremor, tulburări gastro-intestinale (se reia medicația, eventual se injectează intravenos fentolamină).

C.I. — Este contraindicată la bolnavii cu psihoză depresivă în antecedente; se evită sau se administrează cu prudență în timpul sarcinii; prudență în ateroscleroza cerebrală severă (doze mici), boala Raynaud și trombangeita obliterantă, angina pectorală severă, infarctul de miocard recent, insuficiența renală cronică; atenție la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice, prudență în asocierea cu deprimante centrale (barbiturice și alte sedative), cărora le potențează efectul; atenție la

tratamentul digitalic (bradicardie marcată); nu se asociază imipramină sau alte antidepresive triciclice (antagonizează efectul hipotensiv).

Cloramfenicol (chloramphenicol[1], chloromycetin, berlicetin, chlornitromycin, chlorocid)

P. — *Drajeuri* conținînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.); *capsule operculate* conținînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.).

Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg; sînt sensibili, în majoritate, chlamidiile, micoplasmele, rickettsiile, pneumococii, streptococii piogeni și *viridans*, enterococul, meningococul, gonococul, brucelele haemophilii, *Salmonella typhi* și alte salmonele, shigele, *Vibrio cholerae*, majoritatea bacteriilor anaerobe — *Clostridium*, cocii anaerobi *Bacteroides* — unele tulpini de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Rezistența se dezvoltă lent și numai la unele specii microbiene (de exemplu *Salmonella typhi*, *Shigella*).

Ind. — Febră tifoidă și febră par tifoidă (antibiotic de elecție), meningite bacteriene, îndeosebi cu *H. influenzae*, abcese cerebrale cu bacterii anaerobe (pătrunde bine prin meninge și în creier), infecții abdominale cu anaerobi; tifos exantematic și bruceloză (atunci cînd tetraciclinele sînt contraindicate); infecții urinare rezistente la alte antibiotice.

Ad. — *Adulți:* 20—60 mg/kilocorp și zi, respectiv 1—3 drajeuri sau capsule de 250 mg la 6 ore (1—4 g/zi), în funcție de gravitatea infecției (fără a depăși 25 g doză totală și 10—14 zile de tratament). *Copii* mici, 50 mg/kilocorp și zi; școlari (6—12 ani), 30—40 mg/kilocorp

Scanned with OKEN Scanner

și zi (fără a depăși doza totală de 700 mg/kilocorp); la nou-născuți 10—25 mg/kilocorp și zi. Doza se reduce în caz de insuficiență hepatică gravă — la adult nu trebuie să depășească 2 g/zi. Se administrează la mese pentru a evita consecințele iritației digestive; în tratamente prelungite se asociază vitamine din complexul B și se introduce în alimentație iaurt, pentru a evita consecințele distrugerii florei intestinale.

R.a. — Ocazional anemie toxică (reversibilă), rareori anemie aplastică, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie de natură alergică sau idiosincrazică — de mare gravitate (evoluție deseori letală) — survine mai ales la tratament prelungit sau repetat; uneori uscăciunea gurii, greață, vomă, diaree, rareori suprainfecții cu *Candida*, disbacterioze intestinale, erupții cutanate, urticarie, reacții neurotoxice (cefalee, confuzie mentală, nevrită optică). La nou-născuți, mai ales la prematuri dozele mai mari decît cele recomandate pot provoca un sindrom toxic, care poate fi mortal (sindromul cenușiu). În febra tifoidă dozele mari, folosite inițial, pot fi cauză de șoc endotoxinic.

C.I. — Insuficiență medulară toxică în antecedente, leucopenie, anemie, icter hemolitic; nu se administrează în timpul sarcinii, grijă mare la nou-născuți (doze mici); prudență la hepatici și la renali. În general nu se folosește decît cu indicații stricte, la recomandarea medicului; se evită utilizarea profilactică și repetarea curelor; tratamentul se face sub controlul hemogramei. Nu se asociază cu alte medicamente care pot deprima hematopoieza; prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, fenitoină, metotrexat (sînt potențate); paracetamolul prelungește timpul de înjumătățire al cloramfenicolului, iar fenobarbitalul îi crește metabolizarea.

Scanned with OKEN Scanner

Cloramfenicol hemisuccinat (chloramphenicol[I] succinate sodium, berlicetin, paraxin pro injectione, solnicol)

P. — Flacoane conținînd sarea sodică a esterului succinic al cloramfenicolului, sub formă de *pulbere*, în cantitate echivalentă cu 1 g cloramfenicol.
Ac. — Aceleași ca pentru cloramfenicol; reprezintă o formă hidrosolubilă injectabilă, care eliberează antibioticul activ în organism.
Ind. — Infecții grave cu germeni sensibili la cloramfenicol; bolnavi la care cloramfenicolul nu se poate administra oral.
Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 10 ml soluție izotonă de clorură de sodiu; la *adulți* se injectează intramuscular sau intravenos 0,5 g cloramfenicol la 6—8 ore; la *copii* 25—50 mg/kilocorp și zi, la nou-născuți 10—25 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Aceleași ca pentru cloramfenicol (minus tulburările digestive); injecția intramusculară poate fi dureroasă, uneori gust amar la injectarea intravenoasă.
C.I. — Aceleași ca pentru cloramfenicol.

Cloramina B (chlorogenium)

P. — *Comprimate* conținînd natriu benzensulfoncloramidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antiseptic și dezinfectant cu acțiune lentă și durabilă.
Ind. și Ad. — Pentru dezinfecția instrumentelor și a veselei, un comprimat la 100 ml apă; pentru dezinfecția apei, un comprimat la 100 l.

Scanned with OKEN Scanner

Clordelazin (chlorpromazine[I], aminazin, chlorazin, largactil, megaphen, plegomazin, propaphenin, thorazin)

P. — *Drajeuri* conținînd clorpromazină maleat 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic, sedativ, hipotermizant, antivomitiv; potențează acțiunea anestezicelor generale, hipnoticelor și analgezicelor; simpatolitic.

Ind. — Schizofrenie, accese maniacale, psihoze de involuție; vomă de diferite cauze, sughiț; dermatoze pruriginoase; pregătirea anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale, realizarea hipotermiei controlate; în asociație cu analgezicele, pentru potențare.

Ad. — *Adulți:* 75—500 mg/zi (fracționat) în psihoze; 25—50 mg ca antivomitiv; *copii:* pînă la 5 ani, 1 mg/kilocorp și zi, peste 5 ani, 1/4—1/2 din doza adultului.

R.a. — Sedare, diminuarea performanțelor psihomotorii, somnolență, potențarea băuturilor alcoolice; tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipație, greutate în micțiune, congestie nazală, tahicardie, hipotensiune ortostatică (mai ales pentru formele injectabile); impotență, frigiditate, amenoree, galactoree, ginecomastie, hiperprolactinemie, creștere în greutate; parkinsonism, acatisie, distonii acute, diskinezii tardive, convulsii (mai frecvent la epileptici și la cei care au făcut electroșocuri); dermatite, fotosensibilizare, foarte rar pigmentare oculocutanată, icter colestatic, agranulocitoză (controlul sîngelui în administrarea îndelungată); rareori survine un sindrom neuroleptic malign cu hipertermie, paloare, tulburări vegetative (se oprește tratamentul).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Stări comatoase, intoxicație acută cu barbiturice, alcool, opiacee, psihotrope; hepatită, leucopenie, antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la fenotiazine; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență în hipotensiunea arterială, insuficiența respiratorie, la aterosclerotici, la cardiaci (în caz de tratament prelungit se controlează funcția inimii) și la bătrîni, în bolile convulsive, la parkinsonieni, în timpul sarcinii; nu se administrează ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.; se vor evita băuturile alcoolice; prudență cînd se asociază cu alte medicamente deprimante — anestezice generale, sedative, hipnotice, opioide (potențarea deprimării centrale), cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată), cu pentetrazol (risc de convulsii); nu se asociază cu levodopa, bromocriptină și amantadină (le împiedică efectul antiparkinsonian).

Clorfenoxamină (chlorphenoxamine[I], phenoxene, systral)

P. — *Comprimate* conținînd clorfenoxamină hcl. 20 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antihistaminic, parasimpatolitic slab; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, traheite și tuse spastică, astm, boala serului, înțepături de insecte, afecțiuni pruriginoase diverse, gastrite și enterocolite alergice.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi; *copii:* 1/4—1/2 din doza adultului.
R.a. — Sedare, somnolență, amețeli, uscăciunea gurii, tulburări dispeptice; dozele mari pot provoca fenomene de excitație centrală la copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, obstrucția pilorică; prudență la asocierea cu barbiturice, se vor evita băuturile alcoolice; nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.

Clorhexidin (chlorhexidine[I], hibitane)

P. — *Soluție* pentru pulverizare, conținînd clorhexidin diacetat 1% în alcool izopropilic (flac. *spray*).
Ac. — Antiseptic activ față de germenii gram-pozitivi (mai ales) și gram-negativi; micobacteriile și sporii sînt rezistenți.
Ind. — Plăgi infectate, antisepsia pielii înaintea injecțiilor sau intervențiilor chirurgicale.
Ad. — Extern, prin pulverizare locală.
R.a. și **C.I.** — Sensibilizare locală; se va evita atingerea ochilor. Este incompatibil cu săpunul.

Clorhidrat de pilocarpină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd pilocarpină hcl. 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Parasimpatomimetic, antagonizează acțiunile atropinei.
Ind. — Intoxicație acută cu atropină, beladonă și alte parasimpatolitice (scobutil, lizadon).
Ad. — Subcutanat, 5—10 mg (doză mare, folosită numai în scop antidotic!).
R.a. — Supradozarea provoacă hipersecreție salivară, sudorație, hipersecreție lacrimală, greață și vomă, mioză și spasm de acomodație, palpitații, hipotensiune, dispnee, uneori confuzie, tremor, chiar convulsii.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Astm bronșic, hipotensiune arterială, miocardită, insuficiență cardiacă, bradicardie; contraindicațiile sînt relative, în condițiile intoxicațiilor grave cu atropină, beladonă sau alte anticolinergice.

Clorhidrat de procaină (procaine[I], novocain, prokain)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 1% (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 4% și 8% (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acțiune lentă și de scurtă durată — efectul se instalează în 15—20 minute și se menține 45—60 minute pentru anestezia prin infiltrații, 20—45 minute pentru anestezia tronculară, 30—60 minute pentru rahianestezie; are acțiuni sistemice — analgezică, vasodilatatoare, antispastică (relativ slabe), trofică generală.

Ind. — Pentru anestezie locală, în vederea intervențiilor chirurgicale sau în diferite afecțiuni dureroase (nevralgii, mialgii, artralgii), pentru suprimarea temporară a controlului nervos al unor organe (infiltrații de splanhnic, ganglion stelat etc.); dureri postoperatorii, cefalee, migrenă, cauzalgie, boli vasculospastice (claudicație intermitentă, endarterită obliterantă, boala Raynaud), embolii, spasme viscerale diverse (în injecții intravenoase).

Ad. — *Soluție* 0,5‰, 20—40 ml pentru infiltrații, soluție 1%, 10—20 ml pentru blocarea nervilor, soluție 8%, 1—2 ml pentru rahianestezie; soluție 1%, 5 ml intravenos, lent și cu prudență, pentru acțiunile sistemice. Dozele maxime prevăzute de Farmacopeea Română,

Scanned with OKEN Scanner

pentru injectarea subcutanată, sînt de 200 mg o dată și 600 mg în 24 de ore.
R.a. — Uneori reacții alergice: bronhospasm (mai ales la astmatici), erupții cutanate, edem angioneurotic, rareori edem laringian acut, chiar șoc anafilactic (investigarea pentru decelare hipersensibilității este obligatorie); ocazional ameteli, vărsături. Supradozarea provoacă bradicardie, stare confuzivă, convulsii, colaps, sincopă, stop respirator.
C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic; nu se administrează la copii sub 3 ani. Folosirea ca anestezic local impune prudență și doze mici la hipotensivi, în insuficiența cardiacă, în tulburările de conducere intramiocardică la hepatici, la epileptici, la bolnavii cu alergii medicamentoase, la cei cu boli acute, la debilitați, la bătrîni; grijă în cazul instilării în uretra traumatizată; nu trebuie injectată în țesuturile infectate (este puțin eficace și favorizează infecția). Injectarea intravenoasă este contraindicată în insuficiența cardiacă, tulburările de conducere grave, hipotensiune, bolile hepatice, afecțiunile tiroidiene și alte boli endocrine, ateroscleroză, miastenia gravă, după analgezice morfinice. Procaina micșorează eficacitatea sulfamidelor antibacteriene (nu se asociază); administrarea simultană cu neostigmină și suxametoniu crește riscul reacțiilor toxice (datorită inhibării procesului de bioinactivare).

Clorhidrat de procaină cu adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 4/100 și adrenalină 3/100 000 (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Anestezic local cu acțiune relativ prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice); durata efectu-

Scanned with OKEN Scanner

lui procainei este crescută cu circa 30% pentru infiltrații și 50% pentru anestezie tronculară (vezi Clorhidrat de procaină).

Ind. — Anestezie prin infiltrații și de conducere, îndeosebi pentru intervenții stomatologice și chirurgie bucodentară.

Ad. — În infiltrații locale sau perineural, 1—2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăși 4 fiole).

R.a. — Reacții alergice la procaină; adrenalina poate provoca anxietate, paloare, tremor, palpitații sau fenomene ischemice locale, mergînd pînă la gangrenă (cînd procaina cu adrenalina se injectează la nivelul degetelor sau în alte teritorii cu circulație terminală).

C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic, tahicardie paroxistică și alte tahiaritmii, glaucom cu unghi îngust; prudență sau se evită în insuficiența cardiacă, la coronarieni la hipertensivi și la hipertiroidieni; nu se injectează intravenos. Nu se asociază cu antidepresive triciclice și IMAO (risc de accidente hipertensive); antagonism reciproc între procaină și sulfamidele antibacteriene.

Clorocalcin

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd clorură de calciu 0,18 g/ml (flac. cu 50 ml).

Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru calciu granulat.

Ad. — *Adulți:* 40—80 picături de 3 ori/zi; *copii:* 5—6 picături/zi (fracționat); se administrează diluat în lapte sau apă, pe mîncate.

R.a. — Gust neplăcut, iritație gastrică.

C.I. — Aceleași ca pentru Calciu 200; nu se folosește la bolnavi cu vărsături, gastrită sau ulcer.

Scanned with OKEN Scanner

Clorochin (chloroquine[I], aralen, arechin, artrochin, chingamin, chlorochin, delagil, nivaquine)

P. — *Comprimate* conținînd clorochină sulfat 200 mg, corespunzînd la 146 mg alcaloid bază (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acțiune specifică în polaritatea reumatoidă; antimalaric cu acțiune schizontocidă hematică, antiamebian.

Ind. și Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos diseminat, fotodermatoze: 1-2 comprimate/zi, 6-12 luni (fără a depăși 100 g clorochină bază doză totală). Tratamentul acceselor de malarie: la *adulți*. inițial 4 comprimate (cca 600 mg clorochină bază), după 6 ore 2 comprimate, apoi cîte 2 comprimate/zi următoarele 2 zile; la *copii*, inițial 10 mg/kilocorp, apoi cîte 5 mg/kilocorp și zi. Profilaxia supresivă a malariei: la *adulți* și *copii* peste 12 ani, 2 comprimate o dată pe săptămînă. Amebiază hepatică: 4 comprimate 2 zile, apoi 2 comprimate/zi, 2-3 săptămîni (la *adulți*).

R.a. — Prurit (frecvent), cefalee și tulburări vizuale, dureri abdominale, diaree, greață și vomă (uneori); pierdere în greutate, alopecie (trecătoare), fotosensibilizare, erupții cutanate (chiar forme grave de tip eritem multiform), hipotensiune și modificări ECG, leucopenie, trombocitopenie, anemie aplastică, agranulocitoză, vertij, surditate, neuromiopatie, nervozitate, chiar convulsii sau fenomene psihotice (survin rareori, au caracter reversibil). Dozele mari, administrate timp îndelungat (în colagenoze) pot provoca opacități corneene, leziuni retiniene (este necesar examenul oftalmologic periodic), pigmentarea pielii, slăbiciune musculară.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Psoriazis, porfirie, deficit de G-6-PD, leziuni retiniene, tulburări ale cîmpului vizual, alergie sau intoleranță la clorochină și alți derivați 4-amino-chinolinici; prudență la hepatici, la renali, în afecțiunile severe digestive, neurologice (îndeosebi epilepsie), în discraziile sanguine, la alcoolici, la copii; prudență sau se evită în sarcină. Nu se asociază cu medicamente care pot produce dermatite (fenilbutazonă, preparate de aur) sau hepatotoxice. Se folosește numai sub control medical.

Clorpropamid (chlorpropamid[I], chloronase, diabetoral, diabinese)

P. — *Comprimate* conținînd clorpropamidă 250 mg (flacon sau folii metalizate cu 20 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu efect rapid, intens și prelungit, acționează prin stimularea secreției pancreatice de insulină, stimulează secreția de vasopresină și crește acțiunea acesteia la nivelul rinichiului.
Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dieta hipocalorică), stabil, la adultul cu greutate normală; diabet insipid central.
Ad. — În diabetul zaharat se administrează obișnuit 250-500 mg/zi (1-2 comprimate), o dată pe zi, înaintea micului dejun; tratamentul se începe cu doze mici (125 mg), care se cresc progresiv în funcție de glicemie; dozarea trebuie individualizată (doza eficace este cuprinsă între 125 mg și 1 g); în diabetul insipid 100-500 mg/zi.
R.a. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; poate fi cauză de hipoglicemie prelungită, uneori hiponatriemie și retenție de apă.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; trebuie evitat la bolnavii cu insuficiență renală (acumulare de cantități toxice); pericol de hipoglicemie, mai ales la bătrîni, la bolnavi cu scleroză avansată, la cei care nu cooperează; băuturile alcoolice trebuie evitate (favorizarea hipoglicemiei, reacții de intoleranță).

Clorură de calciu

P. — *Fiole a* 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd clorură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant; scade excitabilitatea neuromusculară și relaxează musculatura netedă; antialergic și antiinflamator.
Ind. — Tetanie, hipocalcemie, spasmofilie, rahitism, boala celiacă; manifestări alergice acute, accidente anafilactice (ca tratament adjuvant), prurit; hiperkaliemie gravă, hipermagneziemie, intoxicație cu tetraclorură de carbon și fluor, colici în intoxicația cu plumb.
Ad. — Strict intravenos, 5-10 ml lent (cel mult 1 ml/minut), la bolnavul culcat, o dată sau de două ori/zi; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei și calciuriei.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură excesivă, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială, chiar sincopă; introducerea paravenos produce iritație puternică și necroză.
C.I. — Hipercalcemie (în cazul administrării repetate, calcemia peste 105 mg/l impune oprirea tratamentului), insuficiență renală gravă, hipercalciurie marcată (mai ales la copii, tratamentul se întrerupe pentru valori ale calciuriei peste 4 mg/kilocorp și zi), nefrocalcinoză, litiază renală calcică, osteoporoză

Scanned with OKEN Scanner

acută prin imobilizare; nu se folosește în timpul tratamentului tonicardiac sau în condiții de hiperexcitabilitate miocardică (poate provoca aritmii grave).

Clorură de etil (kelen)

P. — Clorură de etil pură *(flacon pulverizator* a 50 g).
Ac. — Aplicată local, pe piele sau unele mucoase, provoacă hipoestezie prin refrigerație, care se menține timp scurt; inhalat provoacă repede anestezie generală.
Ind. — În aplicare locală, pentru incizia flegmoanelor sau alte intervenții chirurgicale de foarte scurtă durată, pentru liniștirea durerii în entorse, mialgii etc.
Ad. — În aplicații locale, sub formă de jet (pentru anestezie locală).
R. a. — Aplicarea excesivă a jetului de kelen poate fi cauză de degerături. Inhalat este foarte periculos, din cauza toxicității mari, a desfășurării rapide a fazelor anesteziei generale și a acțiunii iritante intense.
C. I. — Nu se folosește pentru anestezie generală; inhalarea este contraindicată la cardiaci, hepatici, renali și pulmonari.

Clorură de sodiu

P. — *Soluție perfuzabilă* de clorură de sodiu 0,9%· 250 ml, 500 ml și 1 000 ml, în saci de PVC, atoxic, apirogen; *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de clorură de sodiu 0,9% 10% și 20% (cutie cu 100 buc.).
Ac. și Ind. — Aport de sare și apă în stări de deshidratare și deficit de sare (vărsături frecvente și diaree profuză, arsuri întinse, boală Addison etc.); soluția 0,9% în fiole se folosește și ca solvent.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Soluția* 0,9 % se perfuzează sau se injectează intravenos sau subcutanat; pentru bolnavii care nu pot ingera lichide sînt necesari zilnic 500 ml soluție de clorură de sodiu 0,9 % împreună cu 1~1,5 l soluție de glucoză 5 %; *soluțiile hipertone* se injectează intravenos strict, dozate în funcție de natriemie și greutatea corporală.

R. a. — Dozele excesive produc supraîncărcare circulatorie și edeme, administrarea îndelungată poate provoca hipercloremie cu acidoză; injectarea paravenoasă a soluției hipertone produce iritație, chiar necroză.

C. I. — Supraîncărcare sodică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică gravă, sindrom edemo-ascitic al cirozei, edem pulmonar, edeme periferice, toxemie gravidică, hipercorticism.

Clorzoxazon (chlorzoxazone[I], paraflex)

P. — *Comprimate* conținînd clorzoxazonă 250 mg (flac. cu 25 buc.).

Ac. — Miorelaxant prin deprimare motorie centrală (blocant polisinaptic); diminuează durerea și crește funcționalitatea mușchilor striați spastici.

Ind. — Spasme reactive ale musculaturii striate de natură traumatică, inflamatorie sau reflexă — contuzii, tenosinovite, artrite, mialgii, lumbago, torticolis, contracturi ischemice etc.; contractură cronică de origine piramidală.

Ad. — Cîte 1-2 comprimate de 3-4 ori/zi (este utilă asocierea cu paracetamolul, acidul acetilsalicilic sau alte analgezice antiinflamatorii).

R. a. — Uneori greață, vomă, pirozis, diaree, sîngerări gastro-intestinale, somnolență, excitație și anxi-

Scanned with OKEN Scanner

etate, cefalee, ameţeli; rar erupţii cutanate alergice, echimoze, foarte rar edem angioneurotic sau reacţii anafilactice, icter colestatic.

C. I. — Alergie la clorzoxazonă, boli hepatice; prudenţă în timpul sarcinii.

Clotrimazol (clotrimazole[1], canesten, trimysten)

P. — *Cremă* conţinînd clotrimazol 1 g/100 g (tub cu 20 g); *soluţie* pentru uz extern conţinînd clotrimazol 1 g/100 ml (flac. cu 25 g); *comprimate vaginale* conţinînd clotrimazol 100 mg (flacoane şi pachete ambutizate cu 6 sau 12 buc.).

Ac. — Antimicotic cu spectru larg, activ faţă de dermatofiţi, *Candida* şi alte levuri, *Malassezia furfur (pitiriazis versicolor);* antitricomonazic; antibacterian activ faţă de *Corynebacterium minutissima* (eritrasma) şi diferiţi germeni gram-pozitivi.

Ind. — Dermatomicoze, candidoze, *pitiriazis versicolor*, eritrasma; vaginită micotică (mai ales cu *Candida*), vaginită cu *Trichomonas*, vaginită bacteriană nespecifică.

Ad. — Crema şi soluţia se aplică local, de 2-3 ori/zi, pînă la 4 săptămîni; comprimatele se introduc intravaginal, obişnuit unul, seara la culcare, timp de 6 zile (la nevoie 2/zi, dimineaţa şi seara, 6-12 zile).

R. a. — Rareori iritaţie locală, uscăciunea pielii, eritem, prurit, reacţii alergice.

C. I. — Alergie la clotrimazol; prudenţă în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Scanned with OKEN Scanner

Codamin

P. — *Comprimate* conținînd aminofenazonă 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 20 mg (benzi de celofan).
Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator prin aminofenazonă; și fenacetină, slab antispastic prin aminofenazonă; codeina are acțiune anlgezică, iar cafeina are efect stimulant psihomotor slab și proprietăți antimigrenoase.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dismenoree; stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3-4 comprimate/zi.
R. a. — Erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, foarte rar leucopenie, chiar agranulocitoză (prin aminofenazonă); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină); constipație, rareori dependență (prin codeină).
C. I. — Alergie la aminofenazonă, fenacetină și codeină, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică acută, deficit de G-6-PD; prudență la renali, hepatici, anemici, în stările de deprimare respiratorie și în condiții de hipoxie, în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Codamin P

P. — *Comprimate* conținînd paracetamol 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină 25 mg și codeină 15 mg (folii cu 10 sau 20 buc.).
Ac., Ind. și **Ad.** — Aceleași ca pentru Codamin.

Scanned with OKEN Scanner

R. a. — Administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale și leziuni hepatice (prin fenacetină și paracetamol), anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).
C. I. — Alergie la fenacetină, paracetamol sau codeină: prudență la renali, hepatici și în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Codecam* (dequalinium chlorid[I], efisol, sirinal)

P. — *Spray* conținînd dequaliniu hcl. (flacon presurizat a 130 ml).
Ac. — Antiseptic buco-faringian, eficace față de majoritatea bacteriilor gram-pozitive și gram-negative, *Treponema Vincenti*, *Candida albicans*.
Ind. — Tratamentul diferitelor infecții buco-faringiene: amigdalite, stomatite, gingivită ulceroasă, angină Vincent, candidoză bucală, profilactic după amigdalectomie și după extracții dentare.
Ad. — Pulverizări locale, la nivelul mucoasei bucofaringiene, de cîteva ori/zi.
R.a. — Folosirea abuzivă poate provoca iritarea mucoasei bucale și faringiene.

Codenal

P. — *Comprimate* conținînd codeină 15,5 mg și fenobarbital 8,5 mg (flac. cu 10 și 20 buc.).
Ac. — Antitusiv prin mecanism central, sedativ, slab analgezic.

---

* Soluția oftalmică conținînd dequaliniu este comercializată sub denumirea de *Caseptolir*; soluția pentru uz extern este comercializată sub denumirea de *Decaderm*.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tuse uscată iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiență cardiacă și în alte situații care contraindică efortul de tuse.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 3—5 ori/zi; *copii* (peste 3 ani): 1/4—1 comprimat de 3—5 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uneori constipație, greață și vomă, amețeli, somnolență, erupții cutanate; rareori codeina dezvoltă dependență (administrare îndelungată de doze mari); toxicitatea este crescută la copii.
C.I. — Alergie sau intoleranță la codeină sau barbiturice, porfirie, insuficiență hepatică gravă, stări de deprimare respiratorie; se evită la copiii mici (sub 5 ani); prudență la bolnavii cu bronhoree (este favorizată retenția secreției) și la cei cu insuficiență respiratorie cronică (deprimarea respirației); atenție cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie implică concentrarea intensă și de lungă durată a funcțiilor psihice (șoferi etc.); prudență în asocierea cu sedative și tranchilizante, se vor evita băuturile alcoolice (sumarea efectului deprimant central).

Cofedol (cafergot, ergofein, gynergène caféiné, secadol)

P. — *Drajeuri* conținînd ergotamină tartrică 1 mg și cafeină 100 mg (flac. cu 10 sau 20 buc.).
Ac. — Antimigrenos prin acțiune vasoconstrictoare în teritoriul cefalic.
Ind. — Accesul de migrenă, cefaleea histaminică și alte forme de cefalee vasculară.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri la începutul crizei dureroase (fără a depăși 2 drajeuri/zi și 6 drajeuri/săptămînă).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Parestezii și dureri musculare în extremități, tulburări circulatorii periferice și dureri precordiale (se întrerupe tratamentul), nervozitate, insomnie greață, vomă.
C.I. — Sarcină, travaliu, perioada de alăptare, boli vasculare periferice, boală coronariană, hipertensiune arterială, insuficiență hepatică și renală grave, stări septice, alergie specifică; nu trebuie folosit continuu și timp îndelungat, ca tratament de fond al migrenei (risc de accidente ischemice). Nu se asociază cu adrenalina sau alte simpatomimetice vasoconstrictoare și cu antibiotice macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc crescut de accidente ischemice).

Cofein natriu benzoic

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd cafeină și benzoat de sodiu 250 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Stimulant psihomotor, îndepărtează senzația de oboseală, excită slab centrii vasomotor și respirator din bulb (mai ales cînd sînt deprimați), provoacă vasoconstricție cerebrală, stimulează miocardul, crește secreția gastrică, stimulează slab diureza.
Ind. — Intoxicație acută cu alcool; cefalee, migrenă, eventual în asociație cu analgezice sau ergotamină (îi favorizează absorbția intestinală); colaps prin insuficiență miocardică acută.
Ad. — *Oral*, la nevoie subcutanat, o fiolă (în intoxicația acută cu alcool pînă la 5 fiole în 2½ de ore).
R.a. — Neliniște, insomnie, tremor, cefalee, palpitații, pirozis, greață și vomă.
C.I. — Cardiopatie ischemică, aritmii ectopice, ulcer gastro-duodenal; prudență în prezența stărilor de excitație și la bolnavii cu insomnie (nu se administrează după ora 17).

Scanned with OKEN Scanner

Colarex

P. — *Unguent* conținînd hexestrol diacetat 35 mg și hidrolizat de colagen 10 g la 100 g (tub cu 10 g).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol (hormon estrogenic), cicatrizant prin colagen.
Ind. — Tulburări trofice vulvo-vaginale, mai ales în menopauză sau după castrare.
Ad. — Introdus profund intravaginal (cu aplicatorul), sau aplicat pe mucoasă, la început zilnic (seara, la culcare), pînă la dispariția simptomelor locale, apoi o dată/săptămînă, timp de 1—2 luni.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei și vaginului, tumori mamare estrogenodependente; vaginite prin hiperfoliculinie.

Colchicină (colchicine)

P. — *Comprimate* conținînd colchicină 1 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Calmant al accesului de gută, antiinflamator; citotoxic (toxic al fusului).
Ind. — Tratamentul accesului de gută, profilaxia accesele la începutul tratamentului gutei cronice cu uricozurice sau uricoinhibitoare; sclerodermie, maladie periodică, alte boli inflamatorii (cazuri selecționate).
Ad. — În accesul de gută, prima zi cîte un comprimat (1 mg) dimineața, la prînz și seara, în zilele 2 și 3 un comprimat dimineața și seara, zilele următoare un comprimat seara; profilactic, un comprimat în fiecare seară. În sclerodermie, cîte un comprimat/zi, timp îndelungat.
R.a. — Dozele utilizate în accesul gutos pot provoca greață, vomă, diaree, colici, fenomene de gastroente-

Scanned with OKEN Scanner

rită acută; în administrarea cronică, ocazional urticarie, erupții morbiliforme, foarte rar anemie megaloblastică, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică, azoospermie, nevrită periferică, alopecie.
C.I. — Sarcină, insuficiență hepatică și renală grave; se va evita la femeie în perioada sexuală; prudență la bătrîni, debilitați, cardiaci, hepatici, renali și la cei cu suferințe gastro-intestinale.

Colebil

P. — *Draieuri* conținînd bilă de bou uscată 100 mg, salicilat de sodiu 90 mg, metenamină 50 mg, ulei de mentă 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic, substituent al sărurilor biliare; laxativ, slab antiseptic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice; balonări epigastrice, eructații, flatulență, greață; constipație (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1—3 drajeuri/zi.
R.a. — Rareori greață, gust amar, diaree.
C.I. — Obstrucție biliară, boală ulceroasă, esofagită de reflux, insuficiență hepatică gravă, insuficiență renală gravă, alergie la una din componente.

Colgast

P — *Comprimate* conținînd hidroxid de aluminiu hidratat (algeldrat) 0,55 g, carbonat de magneziu 0,15 g și hidrolizat total de colagen liofilizat 0,25 g (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Adsorbant, protector și antiacid gastric de tip neutralizant; hidrolizatul de colagen favorizează vindecarea leziunilor mucoasei gastro-duodenale.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Gastrită hiperacidă, boală ulceroasă.
Ad. — Cîte 1 comprimat (se suge sau se sfărîmă în gură) de 3—6 ori/zi, după mese.
C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă.

Colimicin (colistine[I] sulfate, colimycin, colimycin S; colistine[1] mesylate, colistimethate sodium, colimycin, coli-mycin M)

P. — *Comprimate* conținînd colistină sulfat 250.000 u.i., corespunzător la 8,33 mg colistină bază (cutie cu 30 buc.); *flacon* conținînd colistină mesilat de sodiu 500 000 u.i. sau 1 milion u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid față de anumiți bacili gram-negativi: colibacili, *Klebsiella*, *Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella*, *Bordetella*; *Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentrații mai mari, *Proteus mirabilis* și *Serratia marcescens* sînt mai puțin sensibili; eficacitatea crește în asociație cu trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclină, cloramfenicol, carbenicilină, rifampicină.
Ind. — Comprimatele sînt indicate în: dispepsii colibacilare la sugari și copii, infecții intestinale diverse cu germeni sensibili la copii și adulți; diaree infecțioasă la cirotici și prevenirea hiperamoniemiei; pregătirea intervențiilor pe colon. Forma injectabilă este indicată în: infecții sistemice grave cu bacili gram-negativi sensibili — enterobacteriacee, *Ps. aeruginosa* — cînd germenii sînt rezistenți la aminoglicozide (este avantajoasă îndeosebi asociația cu trimetoprim-sulfametoxa-

Scanned with OKEN Scanner

zol); meningite cu *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *E. coli*; local, în otite externe și infecții oculare superficiale, provocate de piocianic.

Ad. — *Oral*, la *sugari*, 1,5—2 milioane u./zi, la *copii* de 1—6 ani 3 milioane u./zi, la *copii* de 7—12 ani 4 milioane u./zi, la *copii* mari 6 milioane u./zi și la *adulți* 8 milioane u./zi (doza zilnică se administrează fracționat la 6 ore). *Intramuscular*, 15 000—20 000 u./kg și zi, fracționat la 8 ore; aceleași doze în perfuzii intravenoase, fracționat la 12 ore; la bolnavii cu insuficiență renală doza se reduce la 10 000—15 000 u./kg și zi. *Intrarahidian* (în meningite) 50 000 u. la *adulți*, 20 000 u. la *copiii* sub 2 ani, 30 000—50 000 la cei de 2—14 ani; injecțiile se fac zilnic, timp de 4 zile, apoi la 2 zile, timp de 2 săptămîni. *Local*, 1 milion u. în 5—10 ml soluție salină izotonă.

R.a. — Colimicina, administrată oral, provoacă rareori greață, vomă, diaree, erupții cutanate, uneori suprainfecții intestinale cu germeni rezistenți, mai ales *Proteus* (la tratamentul prelungit); deoarece se absoarbe puțin din intestin, toxicitatea sistemică este minimă; fenomene nefrotoxice pot apărea la supradozare sau în caz de insuficiență renală. Forma injectabilă poate provoca: tulburări neurologice — parestezii periorale și în extremități, amețeli —, ptoză palpebrală, disfagie, disartrie, sindrom miastenic, mai ales la bătrîni și la bolnavii cu insuficiență renală cronică, care primesc doze mari; proteinurie, cilindrurie, hematurie, insuficiență renală prin necroză tubulară acută (la doze mari); tulburări electrolitice — hiponatriemie, hipocloremie, hipokaliemie (la tratament îndelungat cu doze mari); rareori erupții cutanate alergice și afectarea sîngelui; injectarea intraperitoneală sau asocierea cu substanțe curarizante poate determina bloc neuromuscular cu apnee; injecțiile intramusculare sînt relativ dureroase, injectarea intrarahidiană poate

Scanned with OKEN Scanner

determină iritaţia rădăcinilor nervoase şi reacţii meningeale; aplicarea locală a soluţiei provoacă uneori senzaţie de arsură şi edem.
C.I. — Alergie la polimixine; miastenie gravă, insuficienţă renală severă (forma injectabilă); prudenţă (doze mici, supraveghere) la bolnavii cu insuficienţă renală sau eliminare urinară insuficientă prin deficit circulator. Nu se administrează parenteral concomitent cu alte medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină), substanţe curarizante sau hidroxidionă.

Colvitiod

P. — *Colir* conţinînd iodură de sodiu 0,5 g, iodură de potasiu 0,5 g, pantotenat de calciu 0,1 g, tiamină clorh. 0,1 g, acid nicotinic 0,03 g, cisteină clorh. 0,03 g, clorură de magneziu 0,3 g, clorură de sodiu 0,47 g, borat fenilmercuric 0,001 g, tetraborat de sodiu 0,1 g, apă dist. *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Asociaţie medicamentoasă cu acţiuni metabolice complexe, are efecte trofice la nivelul cristalinului.
Ind. — Cataractă în evoluţie.
Ad. — Instilaţii conjunctivale la nivelul ochiului bolnav, cîte 1—2 picături dimineaţa şi seara.
R.a. şi C.I. — Intoleranţă sau alergie la iod sau la alte componente ale preparatului.

Comprimate energizante

P. — *Comprimate* pentru supt conţinînd glucoză 2,157g, cafeină 5 mg, acid ascorbic 80 mg, tiamină 1 mg, riboflavină 0,5 mg, adenozintrifosfat sodic 1 mg (tub cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Susţin efortul, atenuează senzaţia de oboseală, favorizează refacerea după efort.
Ind. — Efort fizic intens sau prelungit.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de mai multe ori/zi.
C.I. — Diabet zaharat.

Cornhidral (dihydroergotamine[1], mesilate, dihydergot, dihytamin, tonopres)

P. — *Soluţie* pentru uz intern conţinînd dihidroergotamină mesilat 2 mg la 1 ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimigrenos prin acţiune vasoconstrictoare în teritoriul carotidian: venoconstrictor şi antihipotensiv; acţionează ca agonist parţial adrenergic şi triptaminergic.
Ind. — Tratament de fond al migrenei şi altor forme de cefalee vasculară (profilaxia crizelor dureroase); hipotensiune arterială cronică, sindrom ortostatic (idiopatic sau provocat de medicamente); profilaxia trombozei venoase postoperatorii; boală varicoasă.
Ad. — *Oral*, cîte 1—3 mg (10—30 picături) de 3 ori/zi (într-o jumătate de pahar cu apă, imediat înaintea sau în timpul meselor).
R.a. — Uneori greaţă (nu se administrează pe stomacul gol).
C.I. — Prudenţă în timpul sarcinii, la hipertensivi, la coronarieni, la cei cu afecţiuni vasculospastice, în insuficienţa hepatică sau renală severe. Nu se asociază cu antibioticele macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc de accidente ischemice).

Scanned with OKEN Scanner

Cortelax

P. — *Draieuri* conţinînd extract uscat de *Frangula* 150 mg, extract uscat de *Rheum* 150 mg, extract uscat de *Cichorium* 100 mg, extract uscat de *Liquiritia* 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ sau purgativ, acţionează prin iritarea colonului; efectul apare după 8—12 ore.
Ind. — Constipaţie funcţională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice şi la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenţii chirurgicale.
Ad. — Cîte 1—3 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale, congestie pelvină; folosirea abuzivă poate provoca iritaţia cronică a colonului, mergînd pînă la colită (eventual cu dezechilibre electrolitice, hipokaliemie).
C.I. — Boli inflamatorii ale colonului, apendicită acută, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză neprecizată; se va evita în timpul sarcinii, alăptării şi la copiii mai mici de 6 ani; folosirea îndelungată nu este recomandată.

Cortizon acetat (cortisone[1] acetat)

P. — *Fiole* a 5 ml suspensie apoasă injectabilă conţinînd cortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon glucocorticoid, asigură homeostazia glucidică, protejează organismul în condiţii de stres, are acţiune antiinflamatorie şi antialergică; favorizează catabolismul proteic şi măreşte glicemia, creşte secreţia gastrică, stimulează sistemul nervos central; favorizează retenţia hidrosalină.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insuficiență suprarenală primitivă sau secundară (boala Addison, suprarenalectomie, hipofizectomie, sindrom Sheehan), hiperplazie congenitală a suprarenalelor; stări de deshidratare (toxicoză la sugari, diaree cronică în puseu acut); insuficiență tiroidiană primitivă (asociat, la începutul tratamentului hormonal tiroidian).

Ad. — Injecții intramusculare, pentru *tratamentul de atac* (în insuficiența suprarenală acută, în stări de deshidratare acută), la *adult* 300—600 mg/zi (în prima zi în 3—6 injecții, apoi în 2 injecții), la *copii*, pînă la 10 mg/kilocorp și zi; pentru *tratament cronic*, atunci cînd calea orală nu este posibilă, se injecteatză intramuscular 50 mg/zi (la *adult*).

R.a. — Ulcer gastro-duodenal și complicații, ulcerații ale intestinului subțire, pancreatită acută (rareori, la copii), retenție hidrosalină, uneori cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă (se recomandă dietă hiposodată, cu excepția insuficienței suprarenale și hiperplaziei congenitale a suprarenalelor), osteoporoză, fracturi, osteonecroză aseptică a capului femurului (rareori), slăbiciune, chiar atrofie musculară (se recomandă dietă hiperproteică), tulburări cutanate (atrofie, vergeturi, purpură și echimoze, telangiectazii, acnee, hipertricoză, întîrzierea cicatrizării), tulburări oculare (glaucom, cataractă — la doze mari, tratament îndelungat), tulburări neuro-psihice (excitație, insomnie, rareori episoade maniacale, convulsii), hiperglicemie, diabet (se recomandă dietă hipoglucidică), întîrzierea creșterii la copii, insuficiența — chiar atrofia — suprarenalelor, sindrom Cushing iatrogen, favorizarea și agravarea infecțiilor (infecții virotice — mai ales herpes ocular, tuberculoză, infecții bacteriene, micotice și parazitare).

C.i. — Hipertensiune arterială, edeme, insuficiență cardiacă, ulcer gastro-duodenal, cetoacidoză diabe-

Scanned with OKEN Scanner

tică, glaucom, *herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, infecţii amebiene, micoze sistemice, poliomielită (cu excepţia formei encefalitice,), înainte şi imediat după vaccinare — contraindicaţiile sînt în mare parte relative, ţinînd seama de situaţiile în care tratamentul cortizonic este de importanţă vitală. Prudenţă sau se evită în timpul sarcinii (poate provoca insuficienţă suprarenală la nou-născut); prudenţă la bolnavii cu psihoză manifestă sau latentă, în prezenţa infecţiilor (se asociază antibiotice sau chimioterapice specifice), în diabet, insuficienţă renală cronică, osteoporoză, miastenie gravă. Cortizonul scade efectul antidiabeticelor orale şi al anticoagulantelor cumarinice; prudenţă în asocierea cu saluretice (se sumează pierderea de potasiu) şi cu antiinflamatorii nesteroidiene (risc ulcerigen crescut); rifampicina scade efectul cortizonului.

Cremă trofică pentru masaj relaxant

P. — *Cremă* conţinînd estradiol 8 mg şi testosteron fenilpropionat 50 mg/100 mg (tub cu 30 g).

Ac. — Cremă emolientă; prin conţinutul în estradiol şi testosteron are efecte metabolice complexe, favorizînd refacerea după efort.

Ind. şi **Ad.** — În masaj după efort; este destinată îndeosebi sportivilor.

Cremă trofică stimulentă[I]

P. — *Cremă* conţinînd piridoxină hcl. 0,5 g şi pantotenat de calciu 2,4 g/100 g emulsie ulei/apă (tub cu 30 g).

Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în piridoxină și acid pantotenic exercită efecte favorabile locale și sistemice, utile în pregătirea efortului fizic.

Ind. și Ad. — În masaj, înaintea efortului fizic; este destinată îndeosebi pregătirii biologice a sportivilor.

Crinofizin

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție injectabilă, conținînd hidrolizat de epifiză bovină (cu o concentrație medie de 0,35 g azot total) în soluție salină izotonă (cutii cu 10, respectiv 5 buc.).

Ac. — Antagonist al hormonilor steroidieni, anabolizant proteic, antidiabetic.

Ind. — Mastoză chistică, hiperestrogenism, tulburări de menopauză, hiperexcitație sexuală (la ambele sexe), dismenoree, menometroragii funcționale, mastodinie; hipercorticism frust; stări hipoanabolice; ca medicație adjuvantă în hipertiroidism, diabet zaharat; adenom de prostată.

Ad. — Injecții subcutanate sau intramusculare, la *adulți* cîte o fiolă a 2 ml, zilnic sau la 2 zile, în serii de 10—20 fiole/lună (la femei administrarea se începe imediat după terminarea menstruației); în adenomul de prostată, cîte o fiolă a 2 ml zilnic, 20 de zile în prima lună, 7—10 zile în a doua, apoi 5—8 fiole în fiecare lună. La *copii* cîte o fiolă a 1 ml de 3 ori/săptămînă, în serii de 10 fiole. Posologia trebuie individualizată de către medicul specialist.

R.a. — Dozele mari pot provoca scăderi moderate ale presiunii arteriale.

C.I. — Insuficiență corticosuprarenală, hipotensiune arterială, sindrom hiperepifizar.

Scanned with OKEN Scanner

Cutaden (inotyol)

P. — *Unguent* conținînd ihtamol 1,5 g, extract uscat de *Hammamelis* 0,13 g, oxid de zinc 15 g, oxid de titan 5 g, borat de sodiu 0,1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 25 g).

Ac. — Inhibitor al proliferării epidermului, slab antiseptic astringent.

Ind. — Eczeme uscate și alte boli cronice ale pielii, arsuri și ulcerații superficiale.

Ad. — În aplicații locale pe piele, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Rareori erupții cutanate alergice.

C.I. — Dermatoze zemuinde; alergie la ihtamol.

Decaderm* (dequalinium chloride[1], efisol, sirinal)

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd dequalinii clorură 0,5 % (flac. cu 20 ml).

Ac. — Antiseptic antibacterian și antifungic activ față de multe bacterii gram-pozitive și gram-negative: *Treponema Vincenti*, *Candida albicans* și unele specii de *Tricophyton*.

Ind. — Piodermite și dermatoze fungice, arsuri, plăgi, ulcere varicoase infectate; stomatite, faringite; vaginite moniliazice sau tricomonazice.

---

* Soluția oftalmică conținînd dequaliniu este comercializată sub denumirea de Caseptolir; *spray*-ul buco-faringian este comercializat sub denumirea de Codecam.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Aplicații locale, badijonări, pansamente.
R.a. — Reacții alergice locale; folosirea îndelungată poate provoca leziuni necrotice.
C.I. — Alergie specifică; prudență în folosirea îndelungată; este incompatibil cu săpunurile.

Decanofort (nandrolone[1] decanoate, nortestosteron decanoat, deca-durabolin, retabolil, durinabol-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă conținînd nandrolonă decanoat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acțiune androgenică relativ slabă și proprietăți antiestrogenice; efectul se menține timp îndelungat (1—4 săptămîni).
Ind. — Osteoporoză (senilă sau iatrogenă), stări de caşexie și denutriție la bătrîni, stare caşectică prin boală canceroasă, urmări ale intervențiilor chirurgicale majore, arsuri întinse; anemii prin hipoplazie medulară; cancer mamar metastatic.
Ad. — Intramuscular 25—100 mg la intervale de 3—4 săptămîni, în cure de 6 injecții; în cazurile grave (cancer metastatic, anemii rebele), 100—200 mg săptămînal; la *copii* (peste 2 ani), 25—50 mg la 3—4 săptămîni.
R.a. — Dozele mari provoacă fenomene de virilizare la femei (în parte ireversibile), creșterea libidoului, inhibarea menstruației și disovulație, inhibarea spermatogenezei, tulburări de creștere și de dezvoltare sexuală la copii; uneori retenție hidrosalină (mai ales la malnutriți, anemici, în insuficiența cardiacă și renală); utilizat în cancerul mamar cu metastaze osoase, la fe-

meie, poate fi cauză de hipercalcemie, diminuează toleranța la glucide, poate crește trigliceridele în sînge.
C.I. — Cancer de prostată și adenom de prostată, insuficiență hepatică, hepatită acută sau cronică, sarcină, lactație; prudență la femeile tinere, la copii înaintea pubertății, în situațiile în care retenția hidrosalină este dăunătoare — la cardiaci, hipertensivi, renali, epileptici — și la diabetici. Prudență cînd se administrează concomitent cu medicația hipoglicemiantă și cu anticoagulante orale (le potențează efectul).

Deslanosid (deslanoside[1], cedilanid, ceglunat-amp., isolanid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd dezacetillanatozidă C 0,4 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tonicardiac cu acțiune intensă, rapidă (apare în 10—30 minute, este maximă după 1,5—3 ore de la injectarea intravenoasă) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării complete compensarea se menține în medie 6 zile după oprirea medicației).
Ind. — Forme acute sau grave de insuficiență cardiacă, digitalizarea copiilor; fibrilație și *flutter* atrial cu ritm rapid, tahicardie paroxistică supraventriculară.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 0,6—0,8 mg/zi intravenos lent, timp de 3—5 zile, întreținere cu 0,4 mg/zi (de preferință se trece la calea orală, folosind Lanatozid C); în edemul pulmonar acut 0,8—1,2 mg intravenos (lent, cu multă prudență), apoi cîte 0,1 mg la 30 de minute, după nevoie, pînă la doza totală de 1,6 mg; *copii:* 0,008—0,016 mg/kilocorp și zi, intramuscular sau intravenos, pentru digitalizare (întreținerea se face pe cale orală cu Lanatozid C).

Scanned with OKEN Scanner

Dozarea trebuie individualizată, sub control medical.
R.a. — Supradozarea poate provoca greaţă, vomă, cefalee, ameţeli, tulburări de vedere, parestezii, confuzie (la bătrîni), bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, aritmii ectopice; foarte rar erupţii alergice, eozinofilie, purpură trombocitopenică, ginecomastie.
C.I. — Bloc atrio-ventricular, bradicardie marcată, tahicardie ventriculară, bigeminism, pericardită constrictivă; prudenţă la bolnavii cu miocardită; prudenţă şi doze mici la bolnavii digitalizaţi în prealabil; doze mici în insuficienţa renală şi la bătrîni. În timpul tratamentului nu se injectează calciu intravenos, nu se administrează amine simpatomimetice; prudenţă în folosirea chinidinei şi cînd se administrează doze mari de diuretice cu acţiune intensă (atenţie la hipokaliemie — risc de aritmii ectopice severe).

Devaricid

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd un amestec de dodecanol şi tetradecanol polietoxilat 0,75 % 2 % sau 3 % cu adaos de etanol 5 % (cutie cu 10 buc.); *fiole forte* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd un amestec de dodecanol şi tetradecanol polietoxilat 5 % cu adaos de etanol 20 % (cutie cu 20 buc.).
Ac. şi Ind. — Sclerozant al varicelor.
Ad. — Injectat în venele varicoase, în soluţie 0,75 % pentru varicozităţi, varice ale picioarelor şi perimaleolare, soluţie 2 % pentru varice de calibru mijlociu, soluţie 3 % pentru varice de calibru mijlociu şi mare; soluţia 5 % se foloseşte pentru varicele voluminoase dacă nu s-a obţinut scleroza cu soluţia 3 %. Cantitatea injectată obişnuit este de 0,25—0,5 ml; în cazul soluţiilor 2, 3 şi 5% doza totală pentru o şedinţă nu tre-

Scanned with OKEN Scanner

buie să depășească 2 ml. Tratamentul și stabilirea dozei se fac de către medicul specialist.
R.a. — Injectarea paravenoasă produce iritație și inflamație locală (mai ales soluțiile concentrate); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; nu se folosește sub tratament anticoagulant; în rest, contraindicațiile obișnuite pentru tratamentul sclerozant. Băuturile alcoolice trebuie evitate (efect de tip disulfiram).

Dextran 40 (rheomacrodex)

P. — *Soluție* injectabilă, conținînd dextran modificat (cu g.m. medie 40 000) 6 %, în soluție salină sau glucozată izotone (flac. a 500 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă cu acțiune rapidă și de durată relativ scurtă (12 ore); reface volemia, crește presiunea arterială, debitul cardiac și presiunea venoasă centrală, contribuind la restabilirea dinamicii circulatorii prăbușite în șoc; împiedică agregarea hematiilor.
Ind. — Ca tratament adjuvant în șoc; pentru prevenirea bolii tromboembolice; grefe vasculare, ischemii arteriale, ramolisment cerebral; suferință fetală intrauterină (în afara travaliului); ca hemodiluant în circulația extracorporeală. Dextranul în glucoză este de ales cînd trebuie evitat aportul de sare.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, prima zi 1 000—1 500 ml (fără a depăși 20 ml/kilocorp), eventual în continuare, cel mult 10 zile (fără a depăși 10 ml/kilocorp și zi); perfuzia se introduce relativ repede în șoc (500 ml în 15 minute—2 ore), mai lent pentru celelalte indicații (500 ml, în 2,5 ore); tratamentul se face urmărind atent semnele de supraîncărcare circulatorie, de preferință sub controlul presiunii venoase centrale.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori reacţii alergice: urticarie, greaţă, vomă, congestie nazală, senzaţie de greutate în piept, cu dispnee şi *wheezing*, excepţional şoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacţie de hipersensibilitate); creşte vîscozitatea urinii, produce uneori vacuolizare tubulară (fără să tulbure funcţia renală); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.

C.I. — Alergie la dextran, supraîncărcare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă), insuficienţă cardiacă gravă, boli renale cu oligurie severă sau anurie, sarcină în primul trimestru; prudenţă la deshidrataţi, în insuficienţa renală cronică avansată, la bătrîni (doze mai mici, supravegherea diurezei) şi în caz de hemoragii. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare de sînge, pentru stabilirea grupei, se face înainte).

Dextran 70 (macrodex)

P. — *Soluţie* injectabilă, conţinînd dextran modificat (g.m. medie 70 000) 6 % în soluţie salină sau glucozată izotone (flac. cu 500 ml).

Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă şi permite creşterea presiunii arteriale scăzute prin hipovolemie acută; efectul se menţine mai mult de 24 ore. Are acţiune antitrombotică prin inhibarea agregării plachetare.

Ind. — Ca substituent de plasmă, pentru restaurarea volemiei diminuate prin hemoragie, după arsuri, traumatisme etc.; pentru profilaxia complicaţiilor trombo-

Scanned with OKEN Scanner

embolice după intervențiile chirurgicale, obstetricale și ginecologice, ortopedice și după arteriografie.

Ad. — Ca substituent de plasmă, în perfuzie intravenoasă, 500—1 000 ml (cantitatea nu trebuie să depășească 20 ml/kilocorp în prima zi, 10 ml/kilocorp și zi în următoarele, iar concentrația hemoglobinei nu trebuie să scadă sub 10%); viteza perfuziei — cel mult 60 picături/minut. Pentru profilaxia trombozelor, 250—500 ml în timpul anesteziei și la sfîrșitul intervenției, în prima și a doua zi după aceasta, apoi de 2 ori/săptămînă, cît timp bolnavul este la pat. Soluția trebuie să fie transparentă.

R.a. — Rareori reacții alergice: urticarie, congestie nazală, dispnee, febră, dureri articulare, hipotensiune, foarte rar șoc anafilactiv (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacție de hipersensibilitate); ocazional greață și vomă; prelungirea timpului de sîngerare cu favorizarea hemoragiilor (la doze mari); modificări tubulare reversibile (fără afectarea funcției renale); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.

C.I. — Alergie specifică, supraîncărcare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă etc.), insuficiență renală severă cu oligoanurie, insuficiență cardiacă gravă, edem pulmonar. Dextranul 70 în glucoză nu trebuie perfuzat în amestec cu sîngele (poate precipita globulinele și favorizează agregarea plachetelor); prudență cînd se administrează după sînge sau soluții de electroliți. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale și cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare de sînge, pentru stabilirea grupei, se face înainte).

Scanned with OKEN Scanner

Dezinfectant cationic

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd un amestec de cloruri de alchil-dimetil-benzoilamoniu în proporţie de 4% (butoaie de material plastic cu cca 60 kg).

Ac. şi Ind. — Detergent cationic cu acţiune dezinfectantă, folosit în industria farmaceutică.

Diamalin (tretinoine[1])

P. — *Drajeuri* conţinînd tretinoin 25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Vitamină A — acid, are proprietăţi anticarcinogenetice şi antitumorale, stimulează imunitatea celulară, controlează proliferarea şi diferenţierea celulelor bazale germinative ale epiteliului cutanat.

Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în tratamentul neoplaziilor şi leziunilor preneoplazice; pentru profilaxia dermatozelor cu risc mare de transformare malignă (*xeroderma pigmentosum*, nevomatoză bazocelulară, keratoză actinică).

Ad. — *Oral*, cîte 1—3 drajeuri/zi, timp de 3—4 săptămîni, în cicluri de tratament (doza trebuie individualizată).

R.a. — Administrarea de doze mari, pe cale generală, poate provoca fenomene de hipervitaminoză A.

C.I. — Sarcină (poate provoca malformaţii), insuficienţă renală acută; eczemă acută, dermatită acută rozacee; prudenţă sau se evită la femei în perioada fertilă; prudenţă în cazul iradierii concomitente cu ultraviolete sau Röntgen (posibilitatea unor reacţii cutanate iritative marcate).

Scanned with OKEN Scanner

Diazepam (diazepam[1], faustan, relanium seduxen, valium)

P. — *Comprimate* conţinînd diazepam 2 mg şi 10 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd diazepam 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tranchilizant din grupa benzodiazepinelor; miorelaxant şi anticonvulsivant, antispastic uterin, slab parasimpatolitic; efectul este de lungă durată.
Ind. — Stări de anxietate în nevroze, sindrom psihovegetativ, sindrom de menopauză, stări depresive cu agitaţie, afecţiuni diverse însoţite de tensiune psihică şi anxietate; insomnie prin anxietate, pavor nocturn şi somnambulism; pentru sedare, în cadrul curei de dezintoxicare la alcoolici; spasme musculare în boli reumatice, traumatisme, fracturi, accidente cerebrovasculare; tetanos, stare de rău epileptic; ca medicaţie pre- şi postoperatorie; iminenţă de avort sau naştere prematură, uşurarea naşterii în caz de hipertonie uterină.
Ad. — *Oral*, la *adulţi* şi *copii mari* 2 mg, 5 mg sau 10 mg de 1—2 ori/zi (după situaţie); la *bătrîni* 2 mg de 1—2 ori/zi (se poate creşte cu prudenţă); la *copii mici* cîte 1—2 mg de 2 ori/zi (se poate creşte, cu prudenţă, pînă la 0,5 mg/kilocorp şi zi). *Intramuscular* sau *intravenos* (lent, cu multă prudenţă) la *adulţi* şi *copii mari* 2—20 mg (se poate repeta după 3—4 ore), în tetanos 200—400 mg/zi; la *copiii mici* 0,1—0,25 mg o dată (se repetă, la nevoie, după 15—30 minute).
R.a. — Somnolenţă, oboseală, ameţeli, slăbiciune musculară, uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere, hipotensiune, diminuarea libidoului, rareori ataxie, agitaţie psihomotorie, foarte rar neutropenie, icter; dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca dependenţă. Injectarea intravenoasă (mai

Scanned with OKEN Scanner

ales cînd se face repede) poate fi cauză de deprimare respiratorie marcată (sînt necesare mijloace pentru asistarea respiraţiei). Injecţia intramusculară este dureroasă; uneori dureri de-a lungul venei injectate.
C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, insuficienţă respiratorie decompensată, glaucom, alergie specifică; se evită la sugarii mai mici de o lună, prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării; doze mici la cerebrovasculari, în insuficienţa cardio-respiratorie, la bătrîni şi la debilitaţi. Nu se administrează ca tratament ambulator la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice; prudenţă în asocierea cu alte deprimante centrale şi cu substanţe antidepresive; forma injectabilă nu se amestecă cu alte medicamente şi nu se adaugă soluţiilor perfuzabile intravenos.

Dicarbocalm

P. — *Comprimate* conţinînd carbonat de calciu 489 mg, carbonat de magneziu 11 mg şi trisilicat de magneziu 6 mg, în compoziţie aromatizată (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antiacid gastric de tip neutralizant.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate (se sug sau se sfărîmă în gură), la 1—2 ore după mesele principale şi la nevoie (în caz de pirozis şi epigastralgii).
R.a. — Uneori provoacă hipersecreţie gastrică reactivă; utilizarea cronică poate fi cauză de hipercalcemie, mai ales la renali (este necesară prudenţă, calcemia trebuie controlată periodic); administrarea îndelungată, în asociere cu bicarbonat de sodiu şi cu un regim lactat, poate provoca, mai ales în caz de insuficienţă

Scanned with OKEN Scanner

renală, alcaloză hipercalcemică și nefrocalcinoză cu azotemie; favorizează litiaza calcică.
C.I. — Insuficiență renală avansată, nefrolitiază.

Diclofenac (diclofenac[1], allvoran, duravolten, voltaren)

P. — *Draieuri* conținînd diclofenac sodic 50 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian (din grupa derivaților arilacetici), are efecte antiinflamatorii, analgezice și antipiretice intense, acționînd ca inhibitor al ciclooxigenazei; este un antireumatic eficace.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilopoietică, artroze, afecțiuni reumatice extraarticulare, criza de gută; stări inflamatorii dureroase postoperator, posttraumatice, după extracții dentare, inflamații dureroase în sfera pelvină.
Ad. — *Oral*, inițial cîte 50 mg (1 drajeu) de 3 ori/zi, apoi, după nevoie, 50 mg de 1—2 ori/zi.
R.a. — Uneori greață, diaree, epigastralgii (mai ales la începutul tratamentului), sîngerări digestive minore; ocazional erupții cutanate, edeme periferice, cefalee, ameteli; rareori afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, afectarea rinichiului; foarte rar reacții anafilactoide (comune pentru toate antiinflamatoriile nesteroidiene), tulburări ale hematopoiezei.
C.I. — Ulcer gastro-duodenal activ, leucopenie, trombocitopenie, porfirie, intoleranță la antiinflamatorii inhibitoare ale ciclooxigenazei (reacții anafilactoide în antecedente); prudență în caz de antecedente ulceroase, la astmatici (risc sporit de reacții anafilactoide), la cardiaci și hipertensivi, la renali, în insuficiența hepatică; prudență în timpul sarcinii, nu se administrează

Scanned with OKEN Scanner

în ultimul trimestru şi la termen; prudenţă la copii şi la bătrîni. Asocierea cu glucocorticoizi sau alte inflamatorii nesteroidiene creşte riscul sîngerărilor digestive şi al ulcerului; diclofenacul măreşte concentraţia plasmatică a litiului şi a digoxinei (risc de reacţii toxice) favorizează reţinerea potasiului sub influenţa spironolactonei, micşorează efectul furosemidului şi al medicaţiei antihipertensive.

Difebiom (difrarel)

P. — *Comprimate* conţinînd antocianozide din *Vaccinum myrtillus* 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Măreşte rezistenţa capilarelor şi exercită acţiune trofică asupra acestora, tonifică venele.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în ateroscleroză, hipertensiune arterială, angiopatii diabetice, afecţiuni vasculare retiniene, purpură, tulburări hemoragice la cirotici, varice, sechele de flebită, hemoroizi.
Ad. — Oral, cîte 1—2 comprimate de 3 ori/zi (la mese), timp de 20 de zile în fiecare lună.

Digitalin (digitoxine[1], carditoxin, digimerck, digitaline Nativelle)

P. — *Soluţie* hidroalcoolică glicerinată conţinînd digitoxină 1 mg/ml sau 50 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Tonicardiac, creşte forţa de contracţie a miocardului, corectează insuficienţa cardiacă, mărind debitul cardiac, cu ameliorarea irigării ţesuturilor, scăderea presiunii venoase, îndepărtarea congestiei şi edemelor, creşterea diurezei; micşorează frecvenţa sinusală; întîrzie conducerea atrio-ventriculară, dimi-

Scanned with OKEN Scanner

nuînd ritmul ventricular în fibrilaţia atrială. Acţiunea se instalează lent (începe la 2—5 ore, este maximă la 6—10 ore de la administrarea unei doze orale) şi este durabilă (în condiţiile digitalizării totale compensarea se menţine cca 18 zile după oprirea tratamentului), cu posibilitate de acumulare.

Ind. — Insuficienţă cardiacă congestivă cronică; fibrilaţie atrială şi *flutter* atrial cu ritm rapid, mai ales în cadrul insuficienţei cardiace; este utilă îndeosebi pentru tratamentul de durată (eficacitatea se menţine chiar în condiţiile omisiunii sporadice a administrării).

Ad. — Oral, la *adulţi* iniţial 0,2—0,5 mg/zi (10—25 picături) pînă la corectarea tahicardiei şi compensare (cîteva zile), apoi 0,6 mg/săptămînal, repartizate în 3—6 zile (doza medie de întreţinere este de 0,1 mg, adică 5 picături, zilnic). La *copii*, după vîrstă, în prima zi 0,1—0,4 mg, în a 2-a şi a 3-a zi 0,1—0,2 mg, apoi întreţinere cu 0,025—0,05 mg, zilnic sau la 2 zile. Posologia trebuie individualizată, sub supraveghere medicală.

R.a. — Eficacitatea terapeutică maximă este uneori însoţită de reacţii adverse de tip toxic: greaţă, salivaţie, vomă, anorexie, diaree, dureri abdominale, cefalee, stare de rău, somnolenţă, stare confuzivă mai ales la bătrîni), tulburări de vedere (culori), bigeminism, tahicardie supraventriculară, *flutter*, tahicardie ventriculară, defecte de conducere, bloc; în cazuri extreme poate fi declanşată fibrilaţia ventriculară (favorizată de hipokaliemia prin tratament diuretic brutal) rareori urticarie, eozinofilie, trombocitopenie (alergică) ginecomastie.

C.I. — Bradicardie marcată (sub 60/minut), extrasistole ventriculare polimorfe sau ritmate, tahicardie ventriculară; prudenţă în caz de leziuni miocardice acute (miocardită reumatismală, infarct de miocard) şi bloc parţial; se recomandă doze mici dacă bolnavul

Scanned with OKEN Scanner

a primit un alt digitalic înaintea începerii tratamentului; de asemenea, doze mai mici la hepatici, la bolnavii cu insuficiență renală severă și la bătrîni, în prezența hipoxiei prin insuficiență respiratorie, la hipotiroidieni, în infarctul de miocard recent, în caz de hipokaliemie sau hipercalcemie. Se vor evita sărurile de calciu intravenos și aminele simpatomimetice (risc sporit de aritmii severe); prudență la bolnavii sub tratament diuretic intensiv sau care abuzează de purgative, la cei care primesc extract paratiroidian sau doze mari de vitamină D, glucocorticoizi, corticotrofină, carbenoxolonă, amfotericină B (risc de aritmii prin hipokaliemie); prudență cînd se asociază chinidină; rezerpina crește efectul bradicardizant; fenitoina, fenobarbitalul, fenilbutazona, spironolactona, rifampicina pot scădea concentrația plasmatică a digitoxinei, favorizîndu-i metabolizarea prin inducție enzimatică (uneori este necesară creșterea dozei de tonicardiac); colestiramina micșorează absorbția intestinală a digitoxinei (în cazul asocierii, cele două medicamente se administrează la interval de cel puțin 3 ore).

Digitalis

P. — *Comprimate* conținînd pulbere de frunze de *Digitalis purpurea* 100 mg (tub cu 40 buc.).
Ac. și Ind. — Tonicardiac prin glicozidele conținute, în special prin digitoxină (Digitalină), avînd acțiuni și indicații similare acesteia; 1 comprimat de *Digitalis* (100 mg) este echivalent cu 5 picături de Digitalină (0,1 mg digitoxină).
Ad. — Cîte 3 comprimate/zi (de obicei 3—5 zile) ca tratament de atac, 1 comprimat zilnic ca tratament de întreținere; dozarea trebuie individualizată, sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Digitalină; acţiunea iritantă gastrică este mai marcată — preparatul nu este recomandabil pentru digitalizare rapidă, deoarece dozele mari provoacă frecvent greaţă şi vărsături.

Digoxin (digoxine[1], coragoxine, dilanacin, lanicor, lanoxin)

P. — *Comprimate* conţinînd digoxină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluţie* hidroalcoolică glicerinată pentru uz intern (la copii) conţinînd digoxină 0,5 mg/ml sau 30 picături (flac. cu 10 ml); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd digoxină 0,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Glicozidă tonicardiacă cu acţiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la 6 ore după administrarea orală; apare la 20 de minute, este maximă la 1,5—3 ore după injectarea intravenoasă) şi de scurtă durată (la bolnavii complet digitalizaţi decompensarea survine în medie după 6 zile de la oprirea medicaţiei).

Ind. — Insuficienţă cardiacă acută, insuficienţă cardiacă congestivă, cord pulmonar cronic, insuficienţă cardiacă la copii (în cursul cardiopatiilor congenitale sau căpătate); fibrilaţie şi *flutter* atriale, tahicardie supraventriculară. Este de ales pentru digitalizare rapidă şi la bolnavii cu tendinţă mare de acumulare a digitalicelor.

Ad. — *Adulţi:* tratament de atac cu 0,5—1 mg/zi oral, pînă la compensare (cîteva zile), apoi întreţinere cu 0,125—0,50 mg/zi (obişnuit 0,25 mg, mai puţin la bătrîni — 0,125 mg — şi la bolnavii cu insuficienţă renală); în urgenţe, dacă pacientul nu a mai fost digitalizat, se injectează intravenos lent (diluat şi cu prudenţă) 0,5—1 mg, repetînd la nevoie după 4—8 ore încă 0,5 mg. *Copii:* oral 0,025 mg/kilocorp la 8 ore,

Scanned with OKEN Scanner

2—4 doze pentru digitalizare, apoi întreținere cu 0,0125 mg/kilocorp și zi. Posologia trebuie individualizată, sub control medical.

R.a. — și **C.I.** — Aceleași ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicității cumulative este mai mic; injectarea intravenoasă trebuie făcută cu prudență. Nou-născuții și imaturii sînt mai sensibili (prudență în dozare); insuficiența renală și vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici). Chinidina, eritromicina, tetraciclina, diltiazemul și verapamilul pot crește concentrația plasmatică a digoxinei (uneori este necesară reducerea dozei de tonicardiac).

Dipiridamol (dipyridamol[1], antistenocardin, curantyl, persantin)

P. — *Drajeuri* conținînd dipiridamol 25 mg și 75 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd dipiridamol 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antianginos prin vasodilatație coronariană; inhibă funcția plachetelor (antiagregant plachetar).
Ind. — Cardiopatii ischemice (cu medicație de fond); profilaxia trombozelor pe valvulele cardiace protetice și a altor accidente trombotice de patogenie trombocitară.

Ad. — În cardiopatia ischemică, oral 75—225 mg/zi (în 3 prize, cu 1—1 1/2 ore înainte de mese); în cazurile grave, intravenos lent (cel mult 1 ml/minut) sau intramuscular profund, 1—2 fiole, la nevoie o fiolă de mai multe ori/zi. Pentru profilaxa trombozelor, 100—450 mg/zi (2—6 drajeuri a 75 mg); se asociază, după caz, cu anticoagulante și/sau cu acid acetilsalicilic (1—1,5 g/zi).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori greaţă, diaree, cefalee, somnolenţă, ameţeli, bufeuri de căldură, lipotimie, erupţii cutanate; injectarea intravenoasă poate provoca congestia feţei şi hipotensiune.

C.I. — Stări de precolaps şi colaps (inclusiv infarctul acut de miocard cu colaps); prudenţă la hipotensivi (se evită injectarea). Soluţia de dipiridamol nu trebuie amestecată cu alte soluţii injectabile. Se vor evita cafeina, aminofilina, inclusiv băuturile care conţin alcaloizi xantinici — ceaiul, cafeaua, cacaoa (antagonism).

Distonocalm

P. — *Draieuri* conţinînd propranolol 15 mg, alcaloizi totali din beladonă 0,25 mg. alcaloizi totali din secară cornută 0,30 mg şi amobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Reechilibrant vegetativ şi sedativ; inhibitor β-adrenergic prin propranolol, inhibitor simpatic central prin alcaloizii din beladonă, sedativ prin amobarbital.

Ind. — Sindrom psihovegetativ şi alte tulburări neurovegetative, mai ales cînd predomină manifestările circulatorii.

Ad. — Cîte 1 drajeu de 2—4 ori/zi.

R.a. — Reacţii alergice, uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere (prin cicloplegie), spasme vasculare periferice.

C.I. — Insuficienţă cardiacă, boli vasculospastice, sarcină şi perioada de alăptare, glaucom cu unghi îngust, ileus paralitic, adenom de prostată, reacţii alergice la una din componente, porfirii hepatice; prudenţă la astmatici, în blocul atrio-ventricular şi la bolnavii cu risc de reacţii hipoglicemice.

Scanned with OKEN Scanner

Diurocard

P. — *Drajeuri* conținînd clorură de amoniu 400 mg și acid benzoic 150 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Acidifiant, expectorant, diuretic slab.
Ind. — Alcaloză metabolică pentru acidifierea urinei; bronșite cu expectorație vîscoasă; stări edematoase (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri de 4—5 ori/zi (la mese), în cure intermitente.
R.a. — Iritație gastrică, acidoză și intoxicație amoniacală (în condiții de insuficiență renală sau hepatică).
C.I. — Insuficiență hepatică sau renală, acidoză sistemică, insuficiență respiratorie severă, gastrită, boală ulceroasă.

Dixidextracain

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd cincocaină hcl. 10 mg (0,5%) și lidocaină hcl. 20 mg (2%) cu adaos de dextran 70 (cutie cu 100 buc.).
Ac. și Ind. — Asociație de anestezice locale în soluție hiperbară (g. spec. 1,025), destinată rahianesteziei; efectul este prelungit.
Ad. — Intrarahidian lombar (L_4—L_5), 0,5—1,2 ml.
R.a — Uneori hipotensiune, deprimare respiratorie, cefalee, ameteli, vărsături.
C.I. — Alergie la una din componente, insuficiență cardiacă acută, tulburări grave de conducere în miocard; situații care contraindică rahianestezia.

Scanned with OKEN Scanner

Dopamină clorhidrat (dopamine[1], dopastat, intropine)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd dopamină hcl. 50 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Catecolamină cu acţiuni dopaminergice şi adrenergice; dozele utile terapeutice — 1,5—10 mcg/kilocorp şi minut — stimulează miocardul şi provoacă vasodilataţie în teritoriile renal, mezenteric, coronarian şi cerebral; dozele mai mari de 15 mcg/kilocorp şi minut provoacă vasoconstricţie, cu creşterea rezistenţei periferice totale, a presiunii în capilarele pulmonare şi a presiunii de umplere a ventriculului stîng.

Ind. — Şoc cardiogen, traumatic, hipovolemic, toxic şi septic, mai ales la bolnavi care prezintă oligurie şi rezistenţă periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezia peridurală sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, îndeosebi după intervenţii chirurgicale pe inimă.

Ad. — Conţinutul unei fiole (50 mg) se diluează în 250 ml soluţie salină sau glucozată izotone (1 ml sau 20 de picături conţin 200 mcg dopamină); se introduce strict intravenos, în perfuzie cu debit constant. Doza se stabileşte în funcţie de starea hemodinamică şi greutatea corporală; se începe cu 2—5 mcg/kilocorp şi minut (14—35 picături/minut la adultul de 70 kg), crescînd progresiv — doza eficace uzuală, în jurul a 6,5 mcg/kilocorp şi minut (45—46 picături/minut la 70 kg) poate fi mărită, la nevoie, pînă la 15 mcg/kilocorp şi minut (105 picături/minut la 70 kg); la sfîrşitul tratamentului doza se reduce progresiv (se înjumătăţeşte la fiecare oră). Administrarea dopaminei se face obligator sub supraveghere clinică şi hemodinamică, corectînd în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza şi dezechilibrele electrolitice eventuale.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Greaţă, vomă, palpitaţii, tahicardie, aritmii ventriculare, vasoconstricţie periferică şi hipertensiune arterială (la dozele mari); în caz de supradozare se opreşte perfuzia (dopamina este inactivată în 1—2 minute.)

C.I. — Feocromocitom, aritmii ventriculare, vasoconstricţie periferică cu postsarcină crescută, tireotoxicoză; prudenţă la bolnavii cu ateroscleroză, la cei cu boli vasculare şi la diabetici (risc sporit de tulburări ischemice). Inhibitorii de MAO potenţează efectele dopaminei (se folosesc doze de 10 ori mai mici); asocierea cu halotanul favorizează aritmiile; guanetidina măreşte efectul vasoconstrictor alfa-adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei; soluţia de dopamină este incompatibilă cu soluţiile alcaline.

Doxepin (doxepine[1], aponal, quitaxon, sinequan)

P. — *Drajeuri* conţinînd doxepină hcl. 28 mg, corespunzător la 25 mg doxepină (cutie cu 130 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd doxepină hcl. 28 mg sau 56 mg, corespunzător la 25 mg sau 50 mg doxepină (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antidepresiv triciclic, sedativ, anxiolitic, anticolinergic.

Ind. — Stări depresive de intensitate moderată, mai, ales cînd sînt însoţite de anxietate; stări anxioase, sindrom psihovegetativ; sindrom de abstinenţă la alcool, sedative şi hipnotice.

Ad. — La început 1 drajeu (25 mg) pe zi, se creşte, după nevoie, la 1—2 drajeuri de 3 ori/zi (la bătrîni doze mai mici); în stările de anxietate marcată se in-

Scanned with OKEN Scanner

jectează intramuscular o fiolă a 25 sau 50 mg (se poate repeta, fără a depăși 150 mg/zi).

R.a. — Relativ frecvent sedare, tulburări de somn, neliniște, ameteli, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, tulburări de vedere (prin cicloplegie trecătoare); la dozele mari posibilitatea inversiunii timice, tremor, hipotensiune, tahicardie; rareori parestezii, ataxie, tulburări motorii extrapiramidale, creștere în greutate, tulburări digestive, tulburări endocrine (tumefacția sînilor, galactoree), afectarea sîngelui (foarte rar agranulocitoză), reacții alergice.

C.I. — Alergie specifică, intoxicații acute cu alcool și medicamente deprimante centrale, delir acut, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență la cardiaci, hipotensivi și epileptici; folosirea în timpul sarcinii și alăptării impune mult discernămînt; prudență cînd se administrează ambulator la persoane cu profesii care solicită concentrarea prelungită și intensă a funcțiilor psihice. Se va evita consumul băuturilor alcoolice; nu se asociază cu inhibitori de MAO; micșorează efectul antihipertensiv al guanetidinei și clonidinei; crește efectele adrenalinei, noradrenalinei și izoprenalinei, ca și efectele substanțelor anticolinergice (risc sporit de reacții adverse).

Durestop (tomanol)

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 100 mg și izopirină 200 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Antiinflamator și antireumatic cu acțiune intensă; analgezic și antipiretic.

Ind. — Boli reumatice articulare inflamatorii sau degenerative, reumatism extraarticular, discopatii.

Ad. — Inițial cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi, după ameliorare doza se reduce la 1 drajeu de 2—3 ori/zi.

R.a. — Hipersecreție gastrică cu iritația mucoasei, chiar ulcer gastro-duodenal, retenție hidrosalină (mai ales la începutul tratamentului), reacții alergice; foarte rar leucopenie, trombopenie, agranulocitoză, icter toxic sau colestatic, leziuni renale, dermatită exfoliativă.

C.I. — Boală ulceroasă, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și substanțe înrudite (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, stări hemoragice, boli convulsive, insuficiență cardiacă, insuficiență renală și insuficiență hepatică, porfirie hepatică acută, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei, deficit genetic de G-6-PD; se evită sau prudență în primul trimisteru de sarcină, nu se folosește la copiii mici; prudență la cardiaci, renaii, hepatici și la bătrîni; prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice și sulfamide antidiabetice (le crește concentrația sanguină activă, mărind riscul reacțiilor toxice). Medicamentul trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical.

Ederen (acetazolamide[1], dehydratin, diacarbum, diamox, diaxogal, diuramid, fonurit)

P. — *Comprimate* conținînd acetazolamidă 250 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Sulfamidă inhibitoare a carboanhidrazei; scade presiunea intraoculară — efectul se instalează după 20—90 minute de la administrarea orală, este maxim

Scanned with OKEN Scanner

la 3—5 ore şi durează 4—8 ore; are efect diuretic (slab şi repede autolimitat), alcalinizează urina şi acidifiază mediul intern; antiepileptic; antiulceros.

Ind. — Glaucom cronic simplu şi preoperator, în glaucomul acut congestiv; uveite hipertensive; ca medicaţie adjuvantă în edeme cardiace, edeme de sarcină, edeme premenstruale şi edeme medicamentoase, în insuficienţa respiratorie şi emfizemul pulmonar, în epilepsie (mic rău), în insuficienţa cerebro-vasculară senilă şi în boala Ménière; pentru folosirea în ulcer vezi Ulcosilvanil.

Ad. — Cîte 1/2 comprimat la 12 ore pînă la 1 comprimat la 4 ore în glaucomul cronic simplu (se asociază pilocarpinei); 1 comprimat o dată pe zi (la masă), 2—3 zile, apoi 1—2 comprimate de 2 ori pe săptămînă, ca diuretic; 2—3 comprimate/zi, în epilepsie.

R.a. — Dozele mari provoacă hipokaliemie (se asociază săruri de potasiu), somnolenţă, parestezii ale feţei şi extremităţilor, mai rar oboseală, nervozitate, tremor, depresie, dezorientare (mai ales la cirotici), ataxie, sete, tulburări gastro-intestinale; uneori erupţii cutanate alergice; foarte rar agranulocitoză, trombocitopenie, leziuni renale; tratamentul îndelungat favorizează apariţia acidozei hipokaliemice (se asociază clorură de potasiu) şi formarea calculilor renali (mai ales de calciu).

C.I. — Acidoză, comă hepatică, insuficienţă renală cu anurie, stări de hiponatriemie şi hipokaliemie, boală Addison, comă sau precomă diabetică, litiază renală, alergie sau intoleranţă la acetazolamidă şi sulfamide, sarcină; prudenţă la cirotici sau în alte condiţii de dezechilibru electrolitic sever, la diabetici şi la gutoşi.

Scanned with OKEN Scanner

Edetamin (natrium calcium edetate[1], calcium disodium versenate, chelaton, E.D.T.A., mosatil, prophyledta)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținînd natriu calciu edetat 1 g (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Chelează metalele, formînd complexe stabile, lipsite de toxicitate care se elimină renal.

Ind. — Intoxicație cu plumb, crom, cobalt, cupru, fier, mangan, mercur, nichel, plutoniu, toriu, zinc.

Ad. — Perfuzii intravenoase lente cu soluție diluată 0,3—0,5 ‰, 30—50 mg/kilocorp și zi, în cure de 2—3 zile, cu pauze de 2—3 zile.

R.a. — Greață, diaree, colici abdominale, febră, cefalee, mialgii; injectarea intravenoasă rapidă provoacă uneori somnolență și vertij; tratamentul repetat poate provoca nefroză toxică (se controlează albumina în urină) sau dermatită; injectarea intravenoasă de soluții concentrate poate fi urmată de tromboflebite.

C.I. — Boli renale, hipercalcemie, sarcină; prudență la tuberculoși.

Efedrină (ephedrine)

P. — *Comprimate* conținînd efedrină hcl. 50 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd efedrină hcl. 10 mg sau 50 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Vasoconstrictor, hipertensiv, decongestiv local, stimulent cardiac, bronhodilatator, antispastic gastrointestinal, midriatic prin acțiune simpatomimetică (eliberează noradrenalină); excitant al sistemului nervos central; stimulent al musculaturii striate. Efectul

Scanned with OKEN Scanner

este de intensitate moderată și relativ durabil (se menține 2—3 ore de la administrarea orală).
Ind. — Hipotensiune prin rahianestezie, stări hipotensive cronice, hipotensiune posturală, bloc cardiac complet cu sincopă, astm bronșic, enurezis nocturn; narcolepsie și catalepsie, intoxicație acută cu deprimante centrale, miastenie gravă; febră de fîn, urticarie, boala serului; rinite acute (ca decongestiv).
Ad — *Adulți:* oral 10—50 mg de 3—2 ori/zi, subcutanat o fiolă a 10 mg sau 50 mg; *copii:* oral sau subcutanat 2—10 mg/zi (după vîrstă).
R.a. — Nervozitate, insomnie, slăbiciune musculară, tremor, palpitații, sudorație, cefalee, creșterea presiunii arteriale, greață, vomă; dozele mari pot deprima inima și cresc glicemia; dezvoltă tahifilaxie.
C.I. — Hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, miocardită, taihcardie, aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, hipertiroidism, stări de excitație centrală, insomnii; prudență în glaucomul cu unghi îngust și la bolnavii cu adenom de prostată (îngreuiază micțiunea). Nu se administrează în timpul anesteziei cu halotan sau ciclopropan (risc de aritmii grave); nu se asociază cu guanetidina (modificarea răspunsului vascular).

Efitard (ledercilin, protacillin)

P. — Flacoane conținînd procainpenicilină G 600 000 u.i. și benzilpenicilină potasică 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Asociație de benzilpenicilină, cu acțiune rapidă și de scurtă durată și procainpenicilină G, cu acțiune lentă și prelungită; are proprietăți bactericide față de germenii gram-pozitivi (cu excepția majorității stafilococilor), cocilor gram-negativi și spirochetelor.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infecţii de gravitate medie sau infecţii cronice cu germeni sensibili, sifilis, gonoree; profilaxia infecţiilor streptococice ale gîtului şi a reumatismului poliarticular acut.
Ad. — Injecţii intramusculare profunde, 800 000 u.i. la fiecare 12 ore sau 1 600 000—4 800 000 u.i. o dată pe zi.
R.a şi C.I. — Reacţii alergice la peniciline, reacţii alergice sau intoleranţă la procaină (se investighează hipersensibilitatea la penicilină şi procaină); prudenţă în insuficienţa cardiacă şi în caz de tulburări de conducere grave. Procaina este incompatibilă cu sulfamidele antibacteriene.

Efortex

P. — *Drajeuri* conţinînd glicocol 50 mg, acid glutamic 30 mg, tirozină 87 mg, aspartat de potasiu 75 mg, aspartat de magneziu 75 mg, cafeină 30 mg (cutii cu 50 sau 100 drajeuri în folie ambutizată).
Ac. — Prin aminoacizii, mineralele şi cafeina conţinute uşurează efortul neuromuscular, îndepărtează senzaţia de oboseală şi favorizează procesele de refacere după efort.
Ind. — Stări de oboseală în condiţiile unor eforturi intense şi de durată, în convalescenţă şi de alte cauze; pregătirea biologică a sportivilor de performanţă (îndeosebi în sporturile de forţă-rezistenţă).
Ad. — Cîte 1-4 drajeuri de 3—4 ori/zi (de preferinţă în timpul meselor).
R.a. — Dozele excesive pot produce nervozitate, insomnie, tremor, palpitaţii (prin excesul de cafeină), diaree (prin conţinutul în magneziu).
C.I. — Stări de excitaţie, insomnie, tahicardie, aritmii, boală coronariană, boală ulceroasă (dozele mari).

Scanned with OKEN Scanner

Electovit

P. — *Drajeuri* conţinînd tiamină hcl. 6 mg, riboflavină 6 mg, piridoxină 3 mg, cianocobalamină 2 mcg, nicotinamidă 10 mg, pantotenat de calciu 10 mg, fosfat de calciu tribazic 50 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Vitamine din complexul B, într-o asociaţie echilibrată, acţionînd substitutiv în deficienţele polivitaminice B; au funcţii complexe în metabolism, intrînd în compoziţia unor coenzime cu rol important în oxidoreducerile celulare, în metabolismul glucidic şi al aminoacizilor.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul deficienţelor polivitaminice B; tulburări de creştere, enterocolite, stomatite, tulburări după gastrectomie, nevrite şi polinevrite, etilism cronic şi cură de dezintoxicare, eczeme, profilaxia şi tratamentul tulburărilor digestive şi cutaneo-mucoase provocate de antibioterapie.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi; *copii:* 1 drajeu de 3 ori/zi.

Eleutal

P. — *Comprimate* conţinînd glucoză 2 g, inozitol 125 mg şi acid ascorbic 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Acţionează ca substrat energogen, intervine favorabil în procese metabolice diverse.
Ind. — Susţinerea efortului şi favorizarea refacerii la sportivi şi muncitori care lucrează în condiţii de solicitare fizică intensă; stări febrile, boli consumptive, astenie fizică şi psihică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate, se sug de cîteva ori/zi, după nevoie.
C.I. — Diabet zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

Emetiral (prochlorperazine[I], compazine, stemetil, tementil)

P. — *Drajeuri* conținînd proclorperazină bis-maleat 5 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd proclorperazină bis-maleat 5 mg sau 25 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Derivat fenotiazinic cu acțiune antiemetică marcată; sedativ și antipsihotic.
Ind. — Greață și vomă de diferite cauze: postoperator, în boala de iradiație, reacții meningiene, intoleranță medicamentoasă la uremici etc.; migrenă, sindrom Ménière, labirintită; tulburări de comportament de tip nevrotic, agitație psihomotorie în cadrul unor psihoze (doze mari).
Ad. — *Adulți:* 10—25 mg/zi (în 3—4 prize); *copii:* ca antivomitiv 0,5 mg/kilocorp și zi (în 2—4 prize), fără a depăși 20 mg/zi.
R.a. — Sedare, somnolență, uneori efecte atropinice (uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, retenție urinară); tratamentul îndelungat și dozele mari (necesare în psihiatrie) pot provoca tulburări extrapiramidale, hipotensiune ortostatică, impotență, frigiditate, ginecomastie, galactoree, creștere în greutate; rareori icter colestatic, fotosensibilizare, foarte rar agranulocitoză.
C.I. — Antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie, glaucom cu unghi închis, adenom de prostată cu retenție urinară, parkinsonism, copii sub 6 ani; se va evita administrarea în timpul bolilor infecțioase, intervențiilor chirurgicale, vaccinării; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la epileptici, la bătrîni, în prezența hipotensiunii și a efacțiunilor cardio-vasculare grave, în insuficiența renală și hepatică; atenție la bolnavii cu profesii care solicită intens și prelungit funcțiile psihice; consumul băutu-

Scanned with OKEN Scanner

rilor alcoolice trebuie evitat. Prudență sau se evită asocierea cu antihipertensive și cu deprimante centrale — anestezice, hipnotice, tranchilizante, opioide (potențarea efectului hipotensiv și deprimant); nu se asociază cu levodopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Enterolactil

P. — Flacoane conținînd *pulbere* liofilizată de *Lactobacillus acidophilus* și *Lactobacillus casei* 0,25 g și 0,40 g.
Ac. — Preparat concentrat, stabil, de germeni acidofili, care favorizează fermentația lactică în intestin.
Ind. — Diaree, enterite și enterocolite; profilaxia și tratamentul tulburărilor intestinale provocate de chimioterapice-antibiotice.
Ad. — *Copii:* 1—4 luni, 1 flacon a 0,25 g/zi, în 3 prize; 4 luni—1 an, 1 flacon a 0,25 g/zi în 2 prize; 1—10 ani, 1 1/2 flacoane a 0,25 g/zi în 2 prize; 10—15 ani, 2 flacoane a 0,25 g/zi, în 2 prize. *Adulți* și *copii peste 15 ani:* 2 flacoane a 0,40 g/zi, în 2 prize. Se administrează oral, cu 1/2 de oră înainte de mese.

Ergoceps (dihydroergotoxine, DH-ergotoxin, ergocomb, hydergin, redergam)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd dihidroalcaloizi din complexul egotoxinic (în părți egale) 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasodilatator prin blocare alfa-adrenergică și inhibiție simpatică, ameliorează circulația cerebrală, retiniană și cohleovestibulară, provoacă modificări

Scanned with OKEN Scanner

favorabile ale metabolismului neuronal; creşte circulaţia în membre, mai ales în muşchi.

Ind. — Tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după accidente cerebro-vasculare, tulburări ale circulaţiei retiniene, tulburări cohleovestibulare de natură circulatorie; sindrom Raynaud, arteriopatii obliterante.

Ad. — Oral, cîte 20—40 picături de 2—3 ori/zi, la mese.

R.a. — Uneori greaţă, vărsături (mai ales dacă se administrează pe stomacul gol); ocazional congestie şi obstrucţie nazală.

Ergomet (ergometrine[I], ergobasine, ergonovine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinînd ergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Hemostasic uterin prin acţiune ocitocică predominant uterotonică — creşterea tonusului miometrului determină comprimarea vaselor şi sinusurilor sanguine, oprind metroragia; efectul apare rapid (după cîteva secunde de la injectarea intravenoasă, 7 minute de la injectarea intramusculară sau 10 minute de la administrarea orală) şi durează 3 ore sau mai mult; are şi acţiune vasoconstrictoare relativ slabă.

Ind. — Profilaxia şi controlul metroragiilor postpartum, involuţie uterină imperfectă, retenţie de lohii; hemoragii în cursul operaţiilor cezariene, metroragii post-abortum, meno- şi metroragii grave.

Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole (0,2—0,4 mg); intravenos 1/2—1 fiolă (la nevoie se poate repeta după 1 oră); oral 1—4 fiole, de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele mari pot provoca greață, vomă, dureri pelvine, hipertensiune arterială trecătoare (injectarea intravenoasă rapidă — în mai puțin de 1 minut — poate fi cauză de hipertensiune arterială bruscă, chiar de accidente cerebro-vasculare), parestezii, amețeli, cefalee, *tinitus*, palpitații, dureri precordiale, dispnee, sudorație; rareori erupții cutanate.
C.I. — Sarcină, travaliu (pînă la degajarea umărului), perioada de alăptare, toxemie, insuficiență hepatică avansată; hipertensiunea arterială și bolile vasculare obliterante (angină pectorală, arterite periferice) contraindică injectarea și impun prudență pentru administrarea orală; prudență în prezența stărilor infecțioase, în bolile hepatice și în bolile renale; nu se asociază cu vasoconstrictoare.

Eritromicină lactobionat (erytromycine[1] lactobionate, erythrocin I.V.)

P. — Flacoane conținînd eritromicină lactobionat în cantitate echivalentă cu 300 mg eritromicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Formă injectabilă de eritromicină, realizează concentrații sanguine mari.
Ind. — Aceleași ca pentru Propionil eritromicină; este de ales în infecțiile grave (de exemplu pneumonie cu *Mycoplasma* sau cu pneumococ, meningită pneumococică, endocardită subacută cu streptococ *viridans* sau cu enterococ) sau cînd administrarea orală a eritromicinei nu este posibilă.
Ad. — Intravenos, în injecții lente, la *adulți* 300—900 mg la fiecare 6 ore; la *copii* 30—50 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Rareori reacţii alergice, suprainfecţii cu germeni rezistenţi, hipoacuzie trecătoare (la doze mari şi la bolnavii cu insuficienţă renală); uneori iritaţia venei injectate şi tromboflebită locală (pentru perfuzie se folosesc soluţii diluate).
C.I. — Alergie la eritromicină şi la alte antibiotice macrolidice; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, prudenţă la hepatici. Atenţie la asocierea cu preparate de teofilină (creşte concentraţia sanguină a teofilinei, cu risc de reacţii toxice). Eritromicina în soluţie este incompatibilă cu tetraciclină hcl. ampicilină sodică, cloxacilină sodică, colistină metansulfonat de sodiu, hidrocortizon hemisuccinat, heparină, metaraminol, fenitoină, vitamine din complexul B, acid ascorbic.

Esfogel

P. — *Unguent-gel* conţinînd sulfametoxidiazină argentică 1% (tub cu 50 g).
Ac. — Preparat antibacterian topic, combate infecţia leziunilor cutanate, fiind eficace faţă de germenii microbieni care se dezvoltă la nivelul arsurilor sau altor plăgi; acţionează şi ca pansament adsorbant, favorizează cicatrizarea.
Ind. — Arsuri, ulcere varicoase, radiodermite, plăgi atone, escare, eczeme umede, sicozis al feţei.
Ad. — În arsuri sau ulcere varicoase se face toaleta plăgii, apoi se aplică în strat de 2—3 mm, odată/zi, pînă la închiderea plăgii; în eczeme şi sicozisul feţei se aplică în strat subţire, de 1—2 ori/zi, 3—6 zile.
R.a. — Rareori senzaţie de arsură locală, prurit, erupţii cutanate, suprainfecţii cu ciuperci, foarte rar nefrită interstiţială; ocazional leucopenie trecătoare la începutul tratamentului; în cazul aplicării repetate,

Scanned with OKEN Scanner

pe suprafețe denudate întinse, se pot absorbi cantități relativ mari de sulfamidă și argint, cu risc de acumulare (mai ales în prezența insuficienței hepatice și insuficienței renale).
C.I. — Alergie la sulfamide, sarcină aproape de termen, nou-născuți pînă la 2 luni (risc de icter nuclear); în caz de insuficiență renală, deficit de G-6-PD și în prima parte a sarcinii preparatul trebuie folosit numai cu indicație strictă și cu multă prudență.

Esfogran

P. — **Granule** conținînd, la 100 g, fosfolipide esențiale 4 g și aspartat de potasiu 1 g (borcane cu 125 g).
Ac. — Are proprietăți lipotrofe, hepatoprotectoare și hepatotrofice (prin fosfatidilcolina și acizii grași polienici conținuți în fosfolipidele esențiale și prin acidul aspartic).
Ind. — Ca medicație adjuvantă, în hepatite cronice, hepatită etilică și sechele de hepatită virotică, steatoză hepatică, dislipemii, ateroscleroză și complicații, stări de oboseală fizică.
Ad. — **Oral,** cîte 1—2 linguri cu granule în puțină apă, de 3 ori/zi, în timpul meselor (o lingură cuprinde circa 5 g granule, conținînd 200 mg fosfolipide esențiale și 50 mg aspartat).
C.I. — Diabet (preparatul conține glucoză).

Estradiol (estradiol[I], dihidrofoliculină, östriol)

P. — **Fiole** a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol 2,5 mg (25 000 u.i.) (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hormon estrogen natural, favorizează dezvoltarea aparatului genital feminin și, în doze mari, inhibă funcția hipofizei; intensitatea acțiunii este relativ slabă.

Ind. și Ad. — Amenoree primară sau secundară: injecții intramusculare profunde, 2,5 mg de 2—3 ori/săptămînă (din ziua a 16-a a ciclului completare cu un progestativ); endometrită post-partum și post-abortum: 3—5 injecții a 5 mg (2 fiole), cîte una zilnic sau la 2 zile.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat.

Estrolent (estradiol[1] undecilate, progynon-dépôt, progynon-retard)

P. — **Fiole** a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol undecilat 25 mg (cutie cu 1 buc.).

Ac. — Ester al estradiolului, are proprietăți asemănătoare, dar efectul este mai constant și de lungă durată.

Ind. și Ad. — Hipogenitalism, sterilitate la femeie, dismenoree funcțională: intramuscular profund 10—25 mg la sfîrșitul menstruației și în ziua a 16-a (de cînd se administrează și un progestativ); cancer de prostată (inoperabil, metastazat sau recidivant): 100 mg la fiecare 2—3 săptămîni.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat; dozele mari, folosite în cancerul de prostată, provoacă ginecomastie, tulburări de libidou și de potență.

Scanned with OKEN Scanner

Estrotest

P. — Fiole a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd testosteron fenilpropionat 100 mg şi estradiol undecilat 6 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Asociaţie de androgen şi estrogen în proporţie judicioasă; inhibă secreţia hipofizară de hormoni gonadotropi şi asigură reglarea fiziologică a echilibrului hormonal perturbat în menopauză, îndepărtează tulburările vasomotorii şi psihice; stimulează anabolismul proteic al ţesutului osos; are efect prelungit.

Ind. — Tulburări de menopauză la femeie (care nu cedează la estrogenii singuri) şi la bărbat, tulburări consecutive castrării, mai ales forme psihastenice sau cu tendinţă depresivă; osteoporoză, fracturi la vîrstnici.

Ad. — Intramuscular profund, o fiolă la 2—4 săptămîni.

R.a. — Stimulare androgenică şi estrogenică excesivă, fenomene de virilizare (se suplimentează estrogenul), stimularea endometrului şi a glandelor mamare (se suplimentează testoteronul); creştere în greutate, edeme, icter colestatic, alopecie, hipercalcemie, greaţă, vomă, diaree, cefalee, tumefacţia sînilor, mărirea libidoului, vertij, cloasmă, erupţii cutanate, sîngerări uterine, amenoree, depresie mintală.

C.I. — Carcinom de prostată, carcinom de sîn la bărbat, carcinom de sîn la femeia în premenopauză, cancere genitale la femei, endometrioză (se face control mamar şi uterin sistematic), dislipemie, insuficienţă hepatică, icter familial, tromboflebită, anemie falciformă, otoscleroză, alergie specifică, sarcină; prudenţă în epilepsie, migrenă, astm, boli cardiace şi

Scanned with OKEN Scanner

renale; prudență în asocierea ca anticoagulante cumarinice (risc de accidente hemoragice) și cu antidiabetice (modificarea toleranței la glucoză).

Etambutol (ethambutol[I], myambutol, sural, syntomen)

P. — **Capsule** conținînd etambutol 250 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. și Ind. — Chimioterapic antituberculos major, folosit în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia și peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza ganglionară, tuberculoza osoasă și articulară etc. (în asociație cu alte chimioterapice și antibiotice).

Ad. — Oral, la *adult* 15 mg/kilocorp și zi (în priză unică, pe nemîncate) zilnic sau 40—50 mg/kilocorp și zi de 2 ori pe săptămînă (în asociație cu izoniazidă și rifampicină sau streptomicină); la *copii* 25 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală doza se scade la 10 mg/kilocorp (la *adult*, pentru un *clearence* al creatininei sub 70 ml/minut).

R.a. — La dozele mari tulburări de vedere prin nevrită optică, uneori cu pierderea parțială a vederii (este necesar controlul oftalmologic); rareori erupții cutanate alergice, febră, artralgii, cefalee, greață și vărsături, dureri abdominale, pozitivarea trecătoare a unor probe hepatice, hiperuricemie, parestezii în extremități, stare confuzivă.

C.I. — Nevrită optică, alergie la etambutol; prudență în sarcină, în insuficiența renală și la cei cu acuitate vizuală redusă; alcoolicii, marii fumători, bolnavii tratați concomitent cu disulfiram, antiinflamatorii nesteroidiene, antimalarice de sinteză, trebuie urmă-

Scanned with OKEN Scanner

riți cu atenție (risc sporit de nevrită optică); apariția tulburărilor vizuale în timpul administrării etambutolului impune oprirea tratamentului.

Etamsilat (etamsylate[1], altodor, dicynone)

P. — **Fiole** a 2 ml soluție injectabilă conținînd etamsilat 0,25 g (cutii cu 10 buc.).
A. — Antihemoragic prin creșterea rezistenței capilare.
Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor prin ruptură de vase mici (în pînză), în cursul intervențiilor chirurgicale sau în diferite situații clinice — ciroză și hepatită cronică, hemoragii ginecologice, purpură, echimoze și hematoame spontane, epistaxis, hemoragii gingivo-dentare, hemoragii medicamentoase (prin anticoagulante sau antiinflamatorii nesteroidiene).
Ad. — Injecții intramusculare sau intravenoase, 3 fiole (0,75 g) cu 1—2 ore înaintea intervențiilor chirurgicale, eventual încă 1—2 fiole în timpul sau după operație; în urgențe 2—3 fiole, apoi cîte o fiolă la 4—6 ore; doza de întreținere obișnuită este o fiolă de 2 ori/zi.
C.I. — Prudență sau se evită la bolnavii cu afecțiuni tromboembolice, fibrilație atrială și angină pectorală.

Etilefrin (etilefrine[1], effotril, thetanol, thomasin)

P. — **Comprimate** conținînd etilefrină clorhidr. 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor și stimulent miocardic prin acțiune adrenergică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări hipotensive cronice, hipotensiune ortostatică.
Ad. — *Adulți* și *copii mari*: cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi, înainte de mese; *copii mici:* cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi.
R.a. — Uneori cefalee, anxietate, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase.
C.I. — Hipertiroidie, insuficiență cardiacă (necompensată), boală coronariană, hipertensiune arterială, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente hipertensive); prudență la bolnavii sub tratament cu guanetidină (efectele simpatomimetice sînt amplificate).

Etinilestradiol (ethinylestradiol[1], mikrofollin, oroestron-P, progynon C și M)

P. — *Comprimate* conținînd etinilestradiol 0,02 mg și 0,05 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Estrogen semisintetic eficace pe cale orală, mai activ ca estradiolul.
Ind. și Ad. — În hipogonadism la femeie: 1—2 comprimate a 0,05 mg/zi, ciclic (primele 2 săptămîni ale ciclului, completînd în ultimele 2 săptămîni cu un progestativ); în tulburările de menopauză: 0,05 mg/zi 2 luni, apoi 0,01—0,02 mg/zi, 20 de zile în fiecare lună, asociind eventual un progestativ în cele 10 zile de pauză (se folosește doza minimă activă, se evită prelungirea nejustificată a tratamentului); în vulvovaginita fetițelor: 0,01 mg o dată la 2 zile, timp de 10 zile.
R.a. — Uneori produce greață, vomă, dureri abdominale, sîngerări uterine, dismenoree, sindrom de tip

Scanned with OKEN Scanner

premenstrual, amenoree, tumefacția dureroasă a sînilor, cloasmă și melasmă, modificări ale libidoului, favorizarea candidozei vaginale, cefalee, ameţeli, retenție hidrosalină, erupții cutanate diverse, foarte rar icter colestatic. Tratamentul estrogenic mărește probabil riscul de cancer endometrial și, posibil, riscul cancerului de sîn (la femeile în menopauză); s-au semnalat cazuri de carcinom vaginal la fete ale căror mame au primit dietilstilbestrol în timpul sarcinii; se apreciază că frecvența hepatoamelor este ceva mai mare la femeile tratate cu estrogeni (relația cauzală nu a fost dovedită). Estrogenii cresc riscul afecțiunilor tromboembolice, pot provoca hipertensiune arterială (în menopauză), favorizează calculoza biliară (în postmenopauză), diminuează uneori toleranța la glucoză, pot crește trigliceridele și colesterolul în sînge, pot provoca hipercalcemie marcată.

C.I. — Cancerul de sîn, neoplasmele estrogenodependente (cunoscute sau suspectate), mastita recurentă, fibroamele uterine, endometrioza, sîngerările uterine nediagnosticate, tumorile hipofizare, tromboflebitele sau bolile tromboembolice active, antecedentele de tromboză sau embolii asociate tratamentului estrogenic, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, valvulopatiile, accidentele cerebro-vasculare, tulburările oculare de natură vasculară, bolile hepatice grave sau recente, sarcina reprezintă contraindicații. Prudență în prezența tumorilor benigne de sîn, hiperplaziei și fibromului uterin, la bolnavele cu stări depresive în antecedente, icter în cursul unor sarcini anterioare, afecțiuni hepatice, boli osoase metabolice cu hipercalcemie, diabet, hiperlipidemii, obezitate, porfirie, galactoree, anemii, în insuficiența renală, insuficiența cardiacă, epilepsie, migrenă, otoscleroză, la tinerele în creștere și în timpul alăptării. Se recomandă întreruperea estrogenului cu 4—6 săptămîni înaintea

Scanned with OKEN Scanner

interventiilor chirurgicale sau a perioadelor de imobilizare prelungită (risc de tromboembolii). Barbituricele, fenitoina, rifampicina diminuează efectul estrogenilor ; estrogenii interferă efectul antidiabeticelor (modifică toleranţa la glucide).

Extract fluid de Alchemilla

P. — Extract alcoolic fluid din *Alchemilla vulgaris* (flac. cu 50 g).
Ac. — Hemostatic; scade permeabilitatea capilară şi stimulează formarea trombocitelor.
Ind. — Menometroragii; epistaxix, tratamentul sîngerărilor după intervenţii O.R.L. şi alte intervenţii chirurgicale; stări hemoragice prin trombocitopenie.
Ad. — *Oral*, cîte 30—40 picături de 3—4 ori/zi (înainte de mese).

Extract total de ochi

P. — *Fiole* a 1 ml conţinînd extract total de ochi de bovidee, echivalent cu 1 g ţesut ocular (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Acţiune trofică asupra ochiului.
Ind. — Afecţiuni oftalmologice diverse.
Ad. — Subconjunctival, cîte 0,5 ml/zi, 12—15 injecţii; subcutanat, 1 ml/zi, în cure de 24 injecţii.
R.a. şi C.I. — Reacţii alergice specifice.

Extraveral

P. — *Comprimate* conţinînd extract uscat de valeriană 50 mg, extract uscat de *Crataegus* 30 mg, fenobarbital 20 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sedativ.
Ind. — Stări de excitație nervoasă, isterie.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi.
R.a. și C.I. — Alergie la barbiturice, porfirii hepatice; prudență cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase.

Faringosept (ambazone[I], iversal, promassol)

P. — *Comprimate* conținînd ambazonă 10 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Antiseptic activ față de *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans* și alți germeni patogeni ai cavității bucale.
Ind. — Profilaxia și tratamentul infecțiilor buco-faringiene: angină, gingivită, stomatită; după amigdalectomie și extracții dentare.
Ad. — Cîte 1 comprimat (pentru supt), de 4—6 ori/zi, la *adulți* și de 1—4 ori/zi, la *copii*.
R.a. — Iritație ușoară a mucoasei bucale (în cazul administrării prea frecvente).

Farmorubicin (epirubicine[1])

P. — *Fiole* conținînd epirubicină hcl. pulbere liofilizată 10 mg (cutii cu 10 fiole epirubicină și 10 fiole a 5 ml soluție salină izotonă, pentru dizolvare).
Ac. — Antibiotic antraciclinic (înrudit cu doxorubicina), are proprietăți anticanceroase; acționează citotoxic prin blocarea funcției ADN (se intercalează între perechi de baze adiacente).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Carcinoame mamar, ovarian, gastric, rectal, limfoame nehodgkiniene, sarcoame ale părților moi.
Ad. — Conținutul fiecărei fiole de 10 mg se dizolvă în 5 ml apă bidistilată pentru injecție și se introduce, în decurs de 3—5 minute, în tubul unei perfuzii intravenoase cu soluție salină izotonă. Ca *medicație unică*, doza recomandată este de 75—95 mg/m², repetînd, la intervale de 21 zile, în funcție de starea hematologică, pînă la o doză cumulativă totală de 550 mg/m²; în caz de deprimare a hematopoiezei se administrează doze mai mici (60—70 mg/m²). *În asociații polichimioterapice*, de exemplu împreună cu 5-fluorouracil și ciclofosfamidă (schema FEC) doza se reduce corespunzător (50 mg/m²). Afectarea moderată a ficatului (bilirubină 1,2—3 mg/100 ml, retenție BSP 9—15 %) impune micșorarea dozei cu 50 %; afectarea severă a ficatului (bilirubină depășind 3 mg/100 ml, retenție BSP mai mult de 15 %) necesită micșorarea dozei cu 75 %. Doze cumulative de 700—1 000 mg/m² cresc mult riscul cardiotoxicității.
R.a. — Leucopenie și trombocitopenie (maxime la 1—2 săptămîni, revenire după 3—4 săptămîni), alopecie reversibilă, stomatită ulceroasă, greață, vomă, diaree, dureri abdominale, cardiomiopatie (anomalii electrocardiografice, aritmii, insuficiență cardiacă); indicele terapeutic este mai mare și cardiotoxicitatea mai mică decît pentru doxorubicină.
C.I. — Sarcină (incompatibilitate), depresie medulară severă, miocardopatii.

Fasconal

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 200 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 10 mg, fenobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic și antiseptic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină, analgezic prin codeină; sedativ prin fenobarbital, stimulent psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.

Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, stări febrile, gripă.

Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—5 comprimate/zi.

R.a. — Erupții cutanate alergice, fenomene de iritație a mucoasei digestive și microhemoragii (prin acidul acetilsalicilic); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).

C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente, intoleranță gastrică, porfirii hepatice; prudență la renali, hepatici, anemici, în stări hemoragice și în condiții de hipoxie; se va evita în ultima lună a sarcinii și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și cu sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Fasigyn (tinidazol[I], simplotan)

P. — *Comprimate* conținînd tinidazol 500 mg (cutie cu 4 buc.).

Ac. — Chimioterapic antiprotozoaric, activ față de *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia intestinalis;* este eficace și față de bacteriile anaerobe.

Ind. — Infecții tricomonazice uro-genitale la femeie și bărbat, giardioză, amebiază intestinală și hepatică; infecții sistemice cu bacterii anaerobe.

Ad. — Oral (în timpul mesei sau după masă), în tricomonază și giardioză, la *adult* 4 comprimate (2 g) în priză unică, imediat după masă, cu apă (se poate

Scanned with OKEN Scanner

repeta în caz de eşec terapeutic); la *copiii* de 6—12 ani, cu giardioză, 2 comprimate (1 g), în priză unică, la *copiii* sub 6 ani 50—75 mg/kilocorp, în priză unică. În amebiază, la *adult*, 4 comprimate/zi, la *copiii* de 6—12 ani, 2 comprimate/zi, la *copiii* sub 6 ani 50—60 mg/kilocorp (într-o singură priză),. 2—3 zile în dizenterie, 3—5 zile în abcesele hepatice. În infecţiile cu anaerobi, la *adult* şi la *copii* mai mari de 12 ani, iniţial 4 comprimate, apoi 2 comprimate/zi (în cazurile foarte grave se folosesc preparate care pot fi introduse intravenos); pentru profilaxie 2 comprimate cu 12 ore înaintea intervenţiei chirurgicale.

R.a. — Rareori diminuarea apetitului, gust amar metalic, limbă încărcată, greţuri, ameţeli, cefalee, somnolenţă, ataxie, prurit şi erupţii cutanate, edem angioneurotic, nevrită (doze mari), leucopenie; urină de culoare închisă.

C.I. — Discrazii sanguine sau anomalii ale formulei sanguine, boli neurologice organice, alergie la tinidazol, metronidazol şi alţi derivaţi de nitroimidazol; nu se administrează în primul trimestru de sarcină şi prudenţă în continuare, se evită la lăuze şi în perioada de alăptare; prudenţă la copiii mai mici de 12 ani (nu trebuie indicat pentru profilaxia şi tratamentul infecţiilor cu anaerobi). Consumul băuturilor alcoolice nu este recomandabil, deoarece poate provoca reacţii de tip disulfiram (durer abdominale, vărsături, congestia feţei); prudenţă cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (creşte efectul anticoagulant). Tratamentul cu Faşigyn nu trebuie să depăşească, obişnuit, 10 zile şi, în măsura posibilului, nu trebuie repetat (risc de efecte mutagene şi cancerigene, dovedit la animalele de laborator).

Scanned with OKEN Scanner

Fedrocain

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd sulfacetamidă sodică 2 g, efedrină hcl. 1 g, clorură de sodiu 0,5 g, clorbutanol 0,5 g, apă distilată la 100 g (flac. cu 20 ml).
Ac. — Bacteriostatic prin sulfacetamidă, decongestiv prin efedrină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.
Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).
R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice, datorite absorbției efedrinei prin mucoasa inflamată sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni și la hipertiroidieni) — cefalee, palpitații, insomnie; sulfamida poate provoca sensibilizare (trebuie utilizat cu discernămînt).
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la sulfamide; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Fehinizon

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 100 mg, hidroxid de aluminiu 95 mg și cloropiramină 4 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Antiinflamator, antireumatic prin fenilbutazonă; asocierea hidroxidului de aluminiu (antiacid) și a cloropiraminei (antihistaminic) atenuează sau

Scanned with OKEN Scanner

evită fenomenele de iritaţie gastrică şi manifestările alergice.
Ind. — Aceleaşi ca pentru fenilbutazonă.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi, după mese.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru fenilbutazonă, dar fenomenele de iritaţie gastrică (inclusiv acţiunea ulcerigenă) sînt diminuate, iar riscul manifestărilor alergice este mai mic.

Fenilbutazonă (phenylbutazone[I], butadion, butazolidine)

P. — *Drajeuri* conţinînd fenilbutazonă 200 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd fenilbutazonă 250 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conţinînd fenilbutazonă 4 g, camfor 3 g, cloroform 2 g, mentol 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian, antireumatic cu acţiune intensă; slab analgezic, antipiretic şi antispastic; creşte eliminarea urinară de acid uric.
Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilozantă, artroză, discopatie, periartrite, miozite; accesul de gută; tromboflebite superficiale. Unguentul se foloseşte în inflamaţii şi dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, clacaj muscular la sportivi, bursite, tendinite) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).
Ad. — *Adulţi:* 1 drajeu de 2—4 ori/zi (după mese) sau 2—3 supozitoare/zi, 7—10 zile, apoi eventual întreţinere cu 1 drajeu sau 1 supozitor/zi (cu pauze de 1—2 zile în fiecare săptămînă); *copii* (peste 6 ani):

Scanned with OKEN Scanner

5—10 mg/kilocorp și zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Iritație gastrică cu hipersecreție, greață, dureri epigastrice, uneori fenomene hemoragice, eventual activarea ulcerului și favorizarea complicațiilor; retenție hidrosalină (se recomandă dietă hiposodică); reacții alergice de tip anafilactic; rareori tumefacția glandelor salivare, necroză tubulară renală, necroză hepatică, dermatită (poate evolua către o formă exfoliativă), gușă, mixedem, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică.

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, hemopatii, stări hemoragice (trombocitopenie, coagulopatii), insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică, afecțiuni tiroidiene, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei; se va evita în primul trimestru de sarcină și la copiii mici (sub 6 ani); prudență (doze mici) sau se evită la bătrîni și la debili; prudență în tuberculoza pulmonară cavitară și în prezența tulburărilor digestive (greață, diaree). Medicamentul prezintă risc mare de reacții adverse severe, de aceea trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical; se va evita administrarea prelungită. Unguentul nu se aplică pe pielea lezată și pe mucoase. Fenilbutazona potențează efectul anticoagulantelor orale, antidiabeticelor, sulfamidelor *retard* și a unor antibiotice (prudență în dozare, risc de reacții toxice); asocierea cu alte antireumatice active — cortizoni, antiinflamatorii nesteroidiene — crește riscul de lezare a mucoasei gastrice; asocierea cu sărurile de aur mărește riscul toxicității (se va evita).

Scanned with OKEN Scanner

Feniramin (pheniramine[I], avil, trimeton)

P. — *Drajeuri* conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (pentru adulți) sau 10 mg (pentru copii) (cutie cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (cutie cu 5 sau 10 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant al receptorilor H_1), atenuează unele manifestări alergice de tip anafilactic; are proprietăți sedative relativ slabe; efectul durează 4—6 ore.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului, exanteme medicamentoase și alte afecțiuni alergice de tip anafilactic; înțepături de insecte, prurit, insolație; profilaxia reacțiilor transfuzionale.

Ad. — *Adulți:* 1 drajeu de 50 mg de 3 ori/zi (după mese) sau, în urgențe, 1 fiolă intramuscular sau intravenos lent; *copii:* 1/2—1 drajeu de 10 mg de 1—3 ori/zi.

R.a. — Uneori sedare, oboseală, somnolență; la doze mari — nervozitate, uscăciunea gurii, tulburări de vedere, cefalee, amețeli, parestezii, greață; rareori, la copii, vărsături de origine centrală.

C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust; prudență în folosirea ambulatorie la persoane a căror profesie impune atenție și îndemînare; se vor evita băuturile alcoolice; prudență în asocierea tranchilizantelor, neurolepticelor, hipnoticelor, inhibitorilor MAO (potențare).

Scanned with OKEN Scanner

Fenitoin (phenytoine[1], dilantin, diphenin, epanutin)

P. — *Capsule* conținînd fenitoină 50 mg sau 100 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Hidantoină cu acțiune anticonvulsivă antiepileptică; antimigrenos, antinevralgic; antiaritmic cardiac, poate suprima focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare fără să deprime conducerea atrio-ventriculară.

Ind. — Epilepsie majoră, crize focale corticale și unele cazuri de epilepsie psihomotorie; migrenă, nevralgie de trigemen și glosofaringian, alte nevralgii rezistente la analgezicele obișnuite; aritmii digitalice, tahicardii paroxistice, boală Bouveret.

Ad. — În epilepsie, la *adulți*, inițial 100 mg de 2 ori/zi, se crește progresiv, în funcție de starea clinică, doza eficace obișnuită fiind de 200—400 mg/zi (într-o singură priză, pe nemîncate, iar în caz de iritație gastrică, în 2 prize, după mese); concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor eficace sînt de 10—20 mcg/ml; la *copii* se administrează 3—10 mg/kilocorp și zi sau 50—200 mg/zi, după vîrstă. Ca antiaritmic, doza de întreținere este de 100 mg de 3—4 ori/zi (la *adult*).

R.a. — Anorexie, greață, vomă, epigastralgii, gingivită hipertrofică, hirsutism și acnee (la femei tinere), erupții alergice, foarte rar sindroame de tip colagenoză Stevens-Johnson, lupus eritematos diseminat, icter colestatic, necroză hepatică, hiperglicemie, osteomalacie (prin deficit de vitamină D), hemoragii la nou-născut (prin deficit de vitamină K), leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică sau megaloblastică (prin deficit de acid folic), limfadenopatie. Supradozarea provoacă agitație sau somnolență, ce-

Scanned with OKEN Scanner

falee, vertij, nistagmus, diplopie (concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor toxice sînt de 20—40 mcg/ml). În general reacțiile adverse sînt frecvente și uneori grave; este necesar controlul hematologic periodic. Oprirea bruscă a tratamentului la epileptici poate declanșa o stare de rău epileptic.

C.I. — Alergie sau intoleranță la fenitoină, leucopenie și anemie marcată, hipotensiune mare, bloc atrio-ventricular de gradul II și III; prudență la hepatici, renali, în insuficiența cardiacă, insuficiența respiratorie, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare în antecedente, la cei care primesc hormoni tiroidieni; prudență în sarcină (doze cît mai mici între zilele 20 și 40). Acidul acetilsalicilic, fenilbutazona, etosuximida, mefenitoina, trimetadiona, diazepamul, sultiamul, metilfenidatul, anticoagulantele cumarinice, sulfafenazolul, izoniazida, PAS-ul, cicloserina, cloramfenicolul cresc concentrația plasmatică a fenitoinei, cu risc toxic sporit; barbituricele, clonazepamul, alcoolismul cronic scad concentrația plasmatică. Fenitoina crește metabolizarea (inducție enzimatică) și poate diminua eficacitatea digitoxinei, anticoagulantelor cumarinice, hidrocortizonului și asociațiilor estro-progestative. Asocierea cu IMAO și toxicele hematopoietice este contraindicată.

Fenobarbital (phenobarbital[I], gardenal, lepinal, luminal, sevenal)

P. — *Comprimate* conținînd fenobarbital 100 mg (flac cu 10 buc.) sau 15 mg (cutie cu 30 buc.); *fiola* a 2 ml soluție în propilenglicol, pentru injecții intramusculare, conținînd fenobarbital 200 mg (cutie cu 5 buc.) sau 40 mg, pentru uz la copii (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. - Anticonvulsivant-antiepileptic, hipnotic cu acţiune de lungă durată (8 ore), sedativ; are acţiune inductoare enzimatică.

Ind. — Epilepsie (criză majoră, crize focale corticale, stare de rău epileptic), eclampsie, convulsii febrile la copii, convulsii medicamentoase; insomnie (pentru menţinerea somnului): stări de hiperexcitaţie şi anxietate, afecţiuni medicale cu componentă corticoviscerală, distonii neurovegetative; pregătirea intervenţiilor chirurgicale şi a anesteziei generale; icter cu hiperbilirubinemie neconjugată, icter nuclear.

Ad. — *Adulţi:* ca antiepileptic 1 comprimat de 100 mg de 1—2 ori/zi sau 1—3 mg/kilocorp şi zi (se începe cu doze mici — 50 mg/zi); cînd este necesar controlul rapid al convulsiilor se injectează intramuscular 1—2 fiole a 200 mg (sau 2—6 mg/kilocorp), continuînd, în ziua următoare, pe cale orală; ca hipnotic, 1 comprimat a 100 mg seara la culcare; ca sedativ 1 comprimat a 15 mg de 2—3 ori/zi. *Copii:* oral 20—100 mg/zi (după vîrstă) sau 2—4 mg/kilocorp şi zi; la nevoie se injectează intramuscular 20—80 mg sau 4—8 mg/kilocorp, o dată.

R.a. — Oboseală, somnolenţă, diminuarea performanţelor, rareori agitaţie şi confuzie (mai ales la bătrîni); erupţii cutanate alergice (foarte rar forme grave — dermatită exfoliativă); în administrarea îndelungată, cazuri rare de anemie megaloblastică (se administrează acid folic), osteomalacie (se administrează vitamina D), hemoragii prin hipoprotrombinemie la nou-născuţi de la mame tratate cu fenobarbital (se administrează fitomenadionă).

C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranţă la barbiturice, porfirii hepatice, insuficienţă hepatică sau renală severe, leziuni miocardice grave; se evită sau prudenţă în primul trimestru de sarcină (în epilepsie doze minime între zilele 20 şi 40); prudenţă

Scanned with OKEN Scanner

la bătrîni și la copiii cu sindrom hiperkinetic (risc de reacții paradoxale); prudență la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Fenobarbitalul scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a antihistaminicelor, griseofulvinei și a unor hormoni steroizi, prin stimularea metabolizării lor hepatice (se recomandă doze mai mari din acestea, iar la oprirea administrării barbituricului, scăderea dozelor); acțiunea deprimantă centrală a fenobarbitalului poate fi crescută de alcool, alte barbiturice și sedative, sulfamide antidiabetice, imipramină (prudență în asociere).

Fenosept (phenylmercuriborat[I], merfen)

P. — *Comprimate* pentru supt conținînd fenilmercuriborat 0,3 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție* apoasă pentru uz extern conținînd fenilmercuriborat 2‰ (flac. cu 100 ml); *pudră* conținînd fenilmercuriborat 66 mg, alantoină 1 g și hidrolizat de colagen 16 g/100 g (flac. cu 30 g).

Ac. — Antiseptic organo-mercurial, activ față de bacterii, virusuri, ciuperci și protozoare; alantoina și hidrolizatul de colagen, conținute în pudră, conferă proprietăți antiinflamatorii, epitelizante și cicatrizante.

Ind. — Pentru antisepsie oro-faringiană în stomatite, gingivite, faringite și, profilactic, după extracții dentare și amigdalectomie; pentru antisepsia pielii înaintea injecțiilor, inciziilor, punctiilor, intervențiilor chirurgicale, în caz de plăgi superficiale, în piodermite, eczeme infectate, ulcerații infectate, micoze; pentru spălături ale vezicii urinare (în cistite); pentru dezinfecția instrumentelor, seringilor, canulelor etc.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — La *adulți*, cîte 1 comprimat pentru supt la fiecare 1—2 ore în faza acută, apoi 1 comprimat de 3—4 ori/zi (cel mult 4 săptămîni); la *copii*, 1 comprimat de 3—4 ori/zi. Soluția 2‰ pentru uz extern se folosește diluată; concentrațiile utile sînt: pentru instrumente 1‰, pentru piele 0,5—1‰, pentru mucoase 0,05—0,01‰; pudra se aplică local (după curățarea leziunii) de 1—2 ori/zi, sub pansament steril.
C.I. — Nu se folosește la copii mai mici de 1 an și la persoanele cu alergie la fenilmercuriborat; nu se aplică sub pansament ocluziv (poate provoca arsuri); nu se asociază cu antiseptice iodate, nu se pune în contact cu aluminiul sau aliaje.

Ferglurom (gluconat feros, ferronat, ferronicum)

P. — *Fiole* a 5 ml *soluție buvabilă* conținînd gluconat feros 100 mg, corespunzător la 12 mg fier și 200 mg, corespunzător la 24 mg fier (cutie cu 25, respectiv 50 buc.).
Ac. — Aport de fier într-o formă bine suportată digestiv; corectează specific anemiile prin deficit de fier.
Ind. — Anemii feriprive (microcitare) posthemoragice, prin aclorhidrie, de sarcină, nutriționale ale sugarilor, secundare infecțiilor, infestării parazitare sau cancerului; anemii macrocitare tratate cu cianocobalamină. Stări de sideropenie larvată la copii în creștere, fete tinere, în caz de hemoragii cronice; pentru profilaxia carențelor de fier în sarcină, la copii, fete tinere, la donatori de sînge.
Ad. — *Adulți:* curativ 600—1 200 mg gluconat feros/zi (72—144 mg fier) pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (sub controlul hemo-

Scanned with OKEN Scanner

globinei), dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute; profilactic 100—300 mg/zi. *Copii:* 200—600 mg gluconat feros/zi; *sugari* 150 mg/zi. Doza zilnică se fracţionează în 3 prize, administrate în afara meselor (dacă se produc fenomene de iritaţie gastrică, se administrează la mese); tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc, în cîteva zile, pînă la doza necesară. Eventual se asociază cu acid ascorbic (vitamina C), pentru a creşte proporţia fierului absorbit.

R.a. — Rareori greaţă, dureri epigastrice, constipaţie sau diaree (scaunul este colorat în negru), senzaţie de vertij, bufeuri de căldură; atenţie la riscul intoxicaţiei acute, accidentale, la copii.

C.I. — Hemocromatoză, anemie sideroacrestică, anemia din intoxicaţia cu plumb, talasemie; gastrite severe, ulceraţii gastrice, varice esofagiene, diaree, colită ulceroasă, sindrom de malabsorbţie intestinală (se recomandă fier injectabil). Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu şi colestiramina micşorează absorbţia fierului; fierul micşorează absorbţia tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puţin 3 ore).

Fibrinogen uman

P. — *Flacoane* conţinînd fibrinogen uman 1 g, sub formă de masă buretoasă (cutie cu 2 flacoane fibrinogen şi 2 flacoane apă bidistilată apirogenă).

Ac. — Substituent al fibrinogenului din sînge; reface coagulabilitatea normală în sindroamele hemoragice prin deficit de fibrinogen.

Ind. — Intravenos, în stări hemoragice prin hipo- sau afibrinogenemie, sindroame fibrinolitice în cursul

Scanned with OKEN Scanner

complicațiilor sarcinii, după traumatisme, arsuri grave, intervenții chirurgicale majore (mai ales în domeniul toracic, pancreatic sau uterin), în boli hepatice severe, boli extensive ale măduvei hematopoietice (de exemplu, leucemie mieloidă), cancer diseminat (mai ales al vezicii urinare, prostatei și stomacului), unele cazuri de tuberculoză gravă, în fază terminală. Local, pentru favorizarea prinderii grefelor cutanate sau mucoase, pentru fixarea suturii nervoase.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 1—2 ml/minut din soluția conținînd 1 g fibrinogen la 100 ml; doza utilă este de 1—8 g (cît este necesar pentru realizarea unui nivel al fibrinogenului circulant mai mare de 0,8 g/l). Soluția se folosește în prima oră de la dizolvare; este obligatoriu ca perfuzorul să fie prevăzut cu filtru. Local, în soluție 1—2 %, asociat cu trombină.

R.a. — Poate favoriza tromboza (uneori este necesară protecția cu heparină); există riscul transmiterii virusului hepatitei. Ca și pentru alte soluții perfuzabile, insuficiența cardiacă, edemul pulmonar și oliguria-amuria reprezintă contraindicații.

Fier polimaltozat (dextriferron[I], astrafer, ferrum Hausmann).

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd dextriferon 308 mg, corespunzător la 100 mg fier (cutie cu 5 sau 10 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern*, la copii, conținînd dextriferon 5 g la 100 g (flac. cu 30 ml).

Ac. — Aport de fier, corectează specific anemiile feriprive.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Anemii feriprive; forma injectabilă este destinată bolnavilor care nu absorb sau nu suportă fier pe cale orală (sprue, colită ulceroasă, enterită regională etc.); forma orală — soluție pentru picături — este destinată copiilor.

Ad. — Fiolele se folosesc la adulți, injectate intramuscular strict, în prima zi 1 ml (50 mg fier), apoi cîte 2 ml la 2—3 zile; doza totală se calculează considerînd cîte 150 mg fier pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă și încă 400 mg — 1,2 g pentru refacerea depozitelor. Soluția pentru uz intern, care conține 50 mg fier la 1 ml sau 20 picături, se administrează la copii, doza uzuală fiind de 5 mg/kg și zi; la sugar se începe cu 5 picături/zi (fracționat, între mese), crescînd treptat pînă la doza potrivită greutății corporale.

R.a. — Injecția provoacă ocazional congestia feței, cefalee, greață, vomă, sudorație, febră, dureri generalizate, artralgii, poliadenopatie, foarte rar reacții de tip anafilactic; uneori durere locală, limfadenită regională, pigmentarea locală a pielii (se evită prin injectarea profundă, cu deplasarea prealabilă a pielii). Soluția pentru uz intern poate fi cauză de greață, vărsături, diaree sau constipație; în caz de iritație digestivă se administrează pe stomacul plin.

C.I. — Hemosideroză, anemie sideroacrestică, talasemie, mielodepresie, boli hepatice grave, insuficiență renală acută, alergie sau intoleranță la fier. Forma orală este contraindicată în caz de gastrită severă, ulcerații gastrice, varice esofagiene, diaree, sindrom de malabsorbție intestinală. Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu și calciu micșorează absorbția intestinală a fierului; fierul micșorează absorbția tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puțin 3 ore).

Scanned with OKEN Scanner

Fiobilin (acid dehydrocholic[I], biliton, decholin, suprachol)

P. — *Comprimate* conținînd acid dehidrocolic 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hidrocoleretic cu acțiune rapidă și intensă; slab laxativ.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse — balonări epigastrice, flatulență, eructații, grețuri, digestie dificilă; litiază biliară recurentă, angiocolită recurentă, diskinezie biliară, obstrucție parțială cronică a coledocului; după intervenții chirurgicale recente pe căile biliare și în caz de drenaj prelungit al coledocului infectat prin fistulă biliară sau tub T.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate după mese.
R.a. — Rareori greață, vomă, gust amar, diaree.
C.I. — Afecțiuni hepato-biliare acute, insuficiență hepatică gravă, ciroză avansată, icter mecanic, boală ulceroasă, esofagită de reflux, diaree; alergie specifică.

Fitomenadion (phytomenadione[I], konakion, vitamina K_1)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd fitomenadionă 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vitamină K naturală, acționează antihemoragic prin favorizarea sintezei hepatice a protrombinei și a altor factori ai coagulării; efectul este relativ rapid — se instalează în 3—4 ore —, intens și prelungit.
Ind. — Intoxicație acută cu anticoagulante cumarinice; profilactic sau curativ în alte sîngerări prin hipoprotrombinemie sau hipovitaminoză K: la nou-născut, în cursul tratamentului cu salicilați, în icterul obstruc-

tiv, în bolile hepatice (eficacitatea este slabă) sau intestinale, în cazul folosirii îndelungate de antibiotice administrate oral etc.

Ad. — Obișnuit intramuscular, 5—40 mg o dată pe zi (în funcție de gravitate); în urgențe, intravenos, foarte lent, 2—10 mg/zi (în intoxicația acută cu cumarinice se pot injecta pînă la 40 mg/zi); la nou-născuți și sugari, *oral*, 5 mg/zi (1/2 fiolă în lapte), timp de o săptămînă (pentru profilaxia bolii hemoragice). Dozarea poate fi controlată prin timpul Quick sau prin trombotest.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca congestia feței, sudorație, senzație de constricție toracică, dispnee, cianoză, tahicardie, colaps; foarte rar intoleranță, cu fenomene de șoc; la nou-născuți fitomenadiona poate fi cauză de hiperbilirubinemie.

C.I. — Intoleranță la fitomenadionă (atenție la simptomele de șoc); prudență la nou-născuți și la sugari. Soluția injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată cu alte soluții pentru injectare sau perfuzie.

Flumetazon pivalat (flumetasone[I] pivalate, cerson, locacorten, lorinden)

P. — *Unguent* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 15 g); *cremă* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 12 g).

Ac. — Preparat cortizonic pentru uz dermatologic, are acțiuni antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense.

Ind. — Eczeme, dermatite, neurodermite, psoriazis vulgar, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos. Unguentul se folosește în cazurile subacute sau cronice și în inflamațiile cu piele uscată; crema

Scanned with OKEN Scanner

este de ales în formele acute sau subacute și pe pielea seboreică sau sensibilizată la corpi grași.

Ad. — Local pe piele, de 2—3 ori/zi (eventual sub pansament ocluziv, schimbat la 24—48 de ore); se continuă 1—2 săptămîni după vindecarea aparentă.

R.a. — Favorizarea infecțiilor locale; rareori iritație locală, prurit, uscăciunea pielii, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, dermatită perioralâ, hipopigmentare; tratamentul prelungit, mai ales sub pansament, poate provoca atrofia pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură, pustulație. Aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, îndeosebi sub pansament ocluziv, produce uneori fenomene cortizonice sistemice.

C.I. — Dermite infecțioase bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee; în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea, aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, nu este recomandabilă. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feței; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Flumetazon pivalat N (locacorten cu neomycin)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținînd flumetazonă pivalat 0,2 % și neomicină sulfat 0,5 % (tub cu 15 g respectiv 12 g).

Ac. — Preparat care asociază un derivat cortizonic pentru uz dermatologic, activ ca antiinflamator, antialergic și antipruriginos, cu un antibiotic cu spectru larg, eficace împotriva multor germeni gram-pozitivi și gram-negativi, întîlniți în bolile dermatologice.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat; este avantajos în dermatitele acute și cronice infectate cu germeni sensibili la neomicină.
Ad. — Aplicații pe piele, de 2—3 ori/zi, cu sau fără pansament protector.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv ciuperci; rareori iritație locală, uscăciunea pielii, prurit, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, dermatită perioralã, hipopigmentare; uneori, după tratament prelungit, atrofia locală a pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură; aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, mai ales sub pansament ocluziv, poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice.
C.I. — Leziuni cutanate tuberculoase, sifilitice, fungice și virotice (*zona*, *herpes simplex*, vaccină, varicelă), dermatită perioralã rozacee; reacții alergice la neomicină; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feței; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Fluocinolon N (synalar-neomycine)

P. *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținînd fluocinolonă acetonid 0,025% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 18 g, respectiv 12 g); *spray* conținînd fluocinolonă acetonid 0,01% și neomicină sulfat 0,2% (flac. cu 20 g).
Ac. — Preparat dermatologic care asociază un derivat cortizonic activ ca antiinflamator, antialergic și antipruriginos local, cu neomicină, antibiotic aminoglicozidic cu spectru larg, eficace față de multe bacterii patogene pentru piele.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eczeme întinse corticosensibile și alte dermatite acute și cronice infectate. Unguentul, cu proprietăți emoliente, este de ales pentru leziunile uscate, crema este avantajoasă pentru leziunile zemuinde, iar *spray*-ul pentru zonele piloase și dermatozele zemuinde întinse.
Ad. — În aplicații locale, de 2—3 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat N.

Foladon (bellafoline)

P. — *Comprimate* conținînd alcaloizi totali din rădăcina de beladonă 0,25 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică; micșorează controlul vagal cardioinhibitor.

Ind. — Spasme ale musculaturii netede gastro-intestinale și biliare, dureri ulceroase, hipersecreție gastrică, ptialism, constipație spastică, spasme ureterale, dismenoree; tendință lipotimică la hipervagotoni, sindrom de sinus carotidian, bloc atrio-ventricular.

Ad. — *Adulți:* 1/2—1 comprimat de 1—4 ori/zi; *copii* (mai mari de 2 ani): 1/4—1/2 comprimat de 1—4 ori/zi (după vîrstă).

R.a. — Uscăciunea gurii, palpitații, tahicardie, tulburări de vedere (diminuarea capacității de acomodare, fotofobie), constipație, dificultate de a urina, retenție urinară (mai ales la dozele mari).

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; prudență în cardiopatiile ischemice grave,

Scanned with OKEN Scanner

insuficiența cardiacă, bolile pulmonare cronice, la bătrîni și la copii mici. Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc efectul atropinei).

Fosfobion (adenosine triphosphate, a-triphos, triphosadenine, striadyne)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd adenozintrifosfat sodic 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Este considerat ca trofic pentru miocard, musculatura striată, ficat, sistemul nervos central; vasodilatator, coronarodilatator cu acțiune slabă; deprimă nodul atrio-ventricular.

Ind. — Ca medicație adjuvantă în cardiopatii ischemice, tulburări circulatorii periferice, miocardoză, insuficiență cardiacă, boli distrofice și atrofice ale musculaturii striate, afecțiuni reumatice, hepatită cronică, scleroză în plăci; poliomielită; tratamentul acceselor de tahicardie paroxistică prin ritm reciproc la joncțiunea atrio-ventriculară.

Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, 1—3 fiole/zi ca trofic sau vasodilatator, la nevoie, injecție intraarterială 1—2 fiole (5 mg/minut) sau perfuzie intraarterială (60 mg/oră); intravenos repede, 1—2 fiole, în tahicardia paroxistică joncțională.

R.a. — Prelungirea conducerii atrio-ventriculare.

C.I. — Bloc atrio-ventricular parțial sau total, infarct miocardic recent; prudență la bătrîni (pentru injecția intravenoasă sau intraarterială).

Scanned with OKEN Scanner

Fricţie Galenica

P. — *Soluţie* conţinînd mentol 0,35 g, eter acetic 4,06 g, alcool 39,66 g, apă distilată pînă la 100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Carmol.

Furazolidon (furazolidone[I], furoxane, furoxone)

P. — *Comprimate* conţinînd furazolidonă 100 mg sau 25 mg (flac. cu 20 buc.); *suspensie* pentru uz pediatric, conţinînd furazolidonă 0,5 g/100 g (flac. cu 100 g).
Ac. — Antiseptic intestinal, activ faţă de numeroase tulpini de colibacili patogeni, salmonele, shigelle, enterococi, stafilococi, ca şi faţă de *Trichomonas*, *Giardia* şi *Entamoeba*.
Ind. — Toxiinfecţii alimentare (salmoneloze), dizenterii bacilare, enterite infecţioase ale sugarului, lambliază, dizenterie amebiană.
Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat a 100 mg de 1—4 ori/zi; *copii:* 5—10 mg/kilocorp şi zi, respectiv 1/4—2 comprimate a 25 mg sau 1/2—2 linguriţe suspensie (o linguriţă conţine 25 mg) de 4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Rareori cefalee, greaţă, vomă (la doze mari), erupţii cutanate alergice, febră, artralgii, foarte rar agranulocitoză, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază); urina se colorează în galben-închis.
C.I. — Alergie la furazolidon, deficit de G-6-PD, nounăscuţi (pînă la o lună); prudenţă în timpul sarcinii şi lactaţiei. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază, simpatomimetice cu acţiune indirectă

Scanned with OKEN Scanner

(amfetamină, efedrină), sedative, antihistaminice, tranchilizante și neuroleptice (potențează); în timpul tratamentului și 4 zile după, nu se consumă băuturi alcoolice (reacții de tip disulfiram) și alimente ce conțin tiramină — brînzeturi, alte preparate fermentate (risc de crize hipertensive și alte fenomene toxice).

Furosemid (furosemide[I], furantril, lasix, trofurit)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd furosemid 20 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Diuretic foarte activ, crește mult eliminarea renală de sare; efectul este rapid (apare la 20—30 minute după injectarea intramusculară și la 3—15 minute după injectarea intravenoasă), de durată relativ scurtă (se menține 2—5 ore după injectare) și este prezent chiar în condițiile unei filtrări glomerulare reduse; scade presiunea arterială și potențează medicația hipotensivă.

Ind. — Edeme severe cardiace, cirotice, nefrotice, rezistente la alte diuretice mai puțin active; insuficiență ventriculară stîngă acută, insuficiență renală cronică, eclampsie, intoxicații acute medicamentoase; edem cerebral; hipertensiune arterială. Forma injectabilă este de ales în urgențe sau cînd nu este posibilă folosirea căii orale.

Ad. — *Intravenos* lent (cel mult 4 mg/min.) sau *intramuscular*, obișnuit 40—80 mg — de exemplu în edemul pulmonar acut; în insuficiența renală cronică *perfuzie intravenoasă* cu 240 mg în 250 ml soluție fiziologică (cu pH neutru sau ușor alcalin), introduse în decurs de 4 ore, la nevoie se poate crește doza, cu prudență,

Scanned with OKEN Scanner

pînă la 500 mg de 2 ori/zi (sub controlul debitului urinar și al ionogramei).

R.a. — Deficit de sodiu (se va evita regimul desodat strict), alcaloză hipocloremică, sindrom hipokaliemic cu astenie și slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), favorizarea hiperaldosteronismului secundar (cirotici, nefrotici), creșterea uremiei și uricemiei (declanșarea crizei de gută), hipocalcemie (favorizarea tetaniei), hiperglicemie (agravarea diabetului, dar mai puțin decît diureticele tiazidice). Uneori erupții cutanate alergice, prurit, parestezii, hipotensiune postu-rală, greață, vomă, diaree; rar trombocitopenie, neutropenie, tromboflebită, nefrită interstițială; foarte rar *tinitus* și surditate (pot apărea la dozele mari sau în caz de insuficiență renală gravă, fiind de obicei reversibile).

C.I. — Hipokaliemie, comă hepatică, ciroză decompensată în stadiul precomatos, intoxicație digitalică, anurie, insuficiență renală prin intoxicație cu substanțe nefrotoxice și hepatotoxice, oligurie, azotemie progresivă în insuficiența renală gravă, sarcină în primul trimestru, alergie sau intoleranță la sulfonamide; prudență în glomerulonefrita acută, în insuficiența cardiacă gravă, la diabetici, la gutoși și în caz de tulburări de micțiune. Nu se asociază cu medicamente ototoxice (antibiotice aminoglicozidice etc.) și nefrotoxice (cefaloridină, cefalotină); indometacina poate inhiba efectul furosemidului; prudență în asocierea cu salicilați, curarizante, litiu (le crește toxicitatea), glicozide tonicardiace (crește riscul aritmiilor), simpatoplegice hipotensive (le potențează acțiunea) și mineralocorticoizi (cresc eliminarea de potasiu). Soluția de furosemid (fiole) este incompatibilă cu anestezicele locale, sărurile de alcaloizi, antihistaminicele; nu se

Scanned with OKEN Scanner

amestecă cu preparate care scad pH-ul soluției și în general nu se injectează împreună cu alte medicamente în aceeași seringă.

Galcorin

P. — *Granule* conținînd mucilagiu din alga *Carrageen* (pungi cu 100 g).
Ac. — Laxativ prin creșterea conținutului intestinal și lubrifiere; adsorbant, antipeptic, protector al mucoasei gastro-intestinale.
Ind. — Constipație funcțională (mai ales la bolnavii cu anorexie sau cu restricții alimentare care nu permit realizarea conținutului necesar susținerii peristaltismului); gastroduodenite, enterite, colite.
Ad. — *Oral*, 1—2 linguriță în apă îndulcită sau lapte, de 1—3 ori/zi, înaintea meselor (ca laxativ); clismă cu o emulsie conținînd 3 linguriță granule în 500 ml apă călduță (ca pansament intestinal).
R.a. — Uneori senzație de balonare abdominală.
C.I. — Obstrucție intestinală; prudență în caz de megacolon prin deficit al motilității.

Galifix (mastisol)

P. — *Soluție* conținînd colofoniu 44,5 g, alcool 37,5 g, benzen 17 g, *ol. helianti* 1 000 g (flac. cu 1 000 ml).
Ac. și Ind. — Soluție adezivă pentru uz extern, se folosește la fixarea pansamentelor.

Scanned with OKEN Scanner

Gamaglobulină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd imunoglobuline serice umane 10% sau 16%.
Ac. — Imunizarea pasivă prin aport de anticorpi; conferă protecție față de unele boli infecțioase timp de 2—3 săptămîni, crește rezistența organismului în infecțiile grave, substituie specific deficitul de gamaglobuline.
Ind. — Profilaxia rujeolei, rubeolei, parotiditei epidemice, hepatitei cu virus A, complicațiilor vaccinării antivariolice; profilaxia infecțiilor bacteriene în colectivități, la prematuri, în caz de arsuri și intervenții chirurgicale; tratamentul complicațiilor parotiditei epidemice, varicelei și rujeolei; tratamentul rinofaringitei copilului (cazuri rebele la medicația obișnuită), al herpesului și al zonei; pentru evitarea consecințelor deprimării imunologice în cursul tratamentului cu imunodepresive și citostatice; stări de hipo- sau agamaglobulinemie congenitală sau dobîndită.
Ad. — Intramuscular profund, pentru profilaxie 50 mg imunoglobuline/kilocorp (0,5 ml soluție 10% sau circa 0,3 ml soluție 16%), curativ 100 mg/kilocorp; în agamaglobulinemie 100 mg/kilocorp, o dată la 20—30 de zile. Injectarea se face lent; cînd doza depășește 10 ml, se împarte în 2 injecții, la intervale de 12—24 ore. În cazul folosirii profilactice, administrarea se face la cel mult 72 de ore de la contactul infectant.

Gastrobent

P. — *Suspensie* conținînd bentonită coloidală 6 g, oxid de magneziu 1,6 g, sorbitol 2 g, glicocol 0,8 g, lidocaină hcl. 0,01 g, Tween 80 0,0125 g, alcool etilic

Scanned with OKEN Scanner

0,050 g, citrat de sodiu 0,8 g, nipagin 0,125 g, nipasol 0,075 g, apă distilată pînă la 100 g (borcane brune cu 250 ml, flacoane brune cu 125 ml).

Ac. — Adsorbant și protector, antiacid gastric de tip neutralizant, slab anestezic de suprafață.

Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită, esofagită de reflux; colită.

Ad. — *Adulți:* în ulcerul evolutiv 5—7 linguri/zi, pînă la ameliorarea simptomatologiei subiective, apoi 3—4 linguriţe/zi, pentru întreținere; alte indicații: 3—4 linguri/zi, în prima săptămînă, apoi 3—4 linguri/zi, 1—2 săptămîni. *Copii:* 3—6 linguriţe/zi, în faza acută, apoi 3 linguriţe/zi, 8—12 zile.

C.I. — Abdomen acut, hemoragii digestive, gastrită hipoacidă, alergie la una din componente; prudență la bolnavii cu insuficiență renală.

Gastrozepin (pirenzepine[I])

P. — *Comprimate* conținînd pirenzepină dihidrocl. 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Anticolinergic cu acțiune electivă de inhibare a secreției gastrice acide; efectul unei doze se menține 5—12 ore (în funcție de doză).

Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită hiperacidă, profilaxia de durată a leziunilor mucoasei gastro-duodenale în condiții de stres, profilaxia gastritei medicamentoase (la antiinflamatoare etc.).

Ad. — Oral, pentru tratamentul ulcerului activ cîte 2 comprimate dimineața și seara, înainte de mese; în cazurile grave și în ulcerul complicat doza se poate crește la 3 comprimate de 2 ori/zi; pentru profilaxia recidivelor cîte 1 comprimat de 2 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori creşterea apetitului, înmuierea scaunelor; ocazional, mai ales la dozele terapeutice mari, uscăciunea gurii şi tulburarea vederii de aproape.
C.I. — Prudenţă la bolnavii cu glaucom şi la cei cu adenom de prostată; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Gentosept (gentamicine[I])

P. — *Soluţie oftalmică* conţinînd gentamicină sulfat 0,5 g% (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antibiotic din grupa aminoglicozidelor, cu spectru antibacterian larg.
Ind. — Pentru tratamentul local al infecţiilor cu germeni sensibili care afectează segmentul extern al ochiului: conjunctivită, keratită şi keratoconjunctivită, ulcere corneene, blefarită şi blefaroconjunctivită, dacriocistită.
Ad. — Instilaţii în sacul conjunctival, cîte 1—2 picături la intervale de 4 ore (la 1—2 ore în infecţiile severe).
R.a. — Tratamentul îndelungat favorizează suprainfecţiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; uneori iritaţie locală, ocazional reacţii alergice.
C.I. — Alergie la gentamicină.

Gerovital H_3

P. — *Drajeuri* conţinînd procaină hcl. 100 mg, acid benzoic 6 mg, metabisulfit de potasiu 5 mg, fosfat de sodiu 0,5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd procaină hcl. 100 mg, stabilizată şi tamponată (cutie cu 6 buc.); *loţiune* pentru păr.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Trofic general și local, întîrzie procesele de îmbătrînire.
Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrîneții; oboseală fizică și psihică în menopauză și andropauză, stări de astenie în convalescență, surmenaj; tulburări trofice diverse, distrofii cutanate.
Ad. — *Oral*, 2 drajeuri/zi (pe stomacul gol); *intramuscular*, o fiolă la 2 zile (în serii de 12 injecții); aplicații locale (loțiunea).
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Aslavital.

Girostan (thiotepa[I], thiophosphamid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tiotepa 10 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Anticanceros prin proprietăți alchilante.
Ind. — Cancere de ovar și sîn, cancer de vezică, boală Hodgkin.
Ad. — Intravenos sau intramuscular, 5—10 mg la intervale în funcție de situația clinică, în serii de 50—150 mg, repetate la 6—8 săptămîni, sau intravenos 0,8 mg/kilocorp, doză unică sau fracționat în 2—4 doze, în zile succesive; intratumoral 5—40 mg o dată; intracavitar (în pleură, pericard, peritoneu) 10—30 mg o dată (prudență, se absoarbe).
R.A. — Toxic hematopoietic, provoacă frecvent limfopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie hipoplastică (pot surveni pînă la o lună după terminarea tratamentului); uneori greață, vomă, diaree, cefalee, febră, reacții alergice, epistaxis, peteșii, leziuni renale, cistită, amenoree, inhibarea spermatogenezei, depresie mintală; hiperuricemie; durere locală.
C.I. — Sarcină, apariția de semne hematologice de deprimare medulară (tratamentul se face sub supra-

Scanned with OKEN Scanner

veghere clinică și hematologică, leucopenia sub 4 000 și trombocitopenia sub 150 000 impun oprirea medicației), leucemie acută, insuficiență renală gravă, stare generală foarte alterată; prudență în cazul tratamentului prealabil cu alte anticanceroase sau prin iradiere și în prezența infecțiilor; doze mai mici în caz de debilitate, boli cardio-vasculare și renale cronice, șoc chirurgical.

Glaucină

P. *Drajeuri* conținînd glaucină bromhidrat 25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* conținînd glaucină fosfat 2 g/100 g (flac. cu 50 ml).

Ac. — Antitusiv central cu efect durabil, slab sedativ și analgezic.

Ind. — Tuse iritativă, tuse uscată, tuse în situații care contraindică forțarea căilor respiratorii, creșterea presiunii intraabdominale și efortul.

Ad. — Oral, la *adulți* cîte 1—2 drajeuri sau 20—40 picături de 2—4 ori/zi (după mese), la *copii* (mai mari de 5 ani), cîte 1/2—1 drajeu sau 5—20 picături de 2—3 ori/zi, după vîrstă.

R.a. — Ocazional greață, ameteli, somnolență, hipotensiune arterială.

C.I. — Stări de deprimare respiratorie, insuficiență cardiacă gravă, infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, insuficiență renală avansată; prudență la bolnavii cu bronhoree (este favorizată retenția secreției) și insuficiență respiratorie cronică (deprimare respiratorie); nu se administrează la copii mai mici de 5 ani; prudență cînd se folosește ambulator la șoferi sau la persoane cu alte profesii care implică concentrarea intensă și durabilă a funcțiilor psihice.

Scanned with OKEN Scanner

Glibenclamid (glibenclamide[I], daonil, euclamin, euglucan, maninil, micronase)

P. — *Comprimate* conținînd glibenclamidă 5 mg (flac. cu 200 sau 400 buc.).

Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu potență mare.

Ind. — Diabet la adulți, care nu poate fi echilibrat numai prin dietă și nu necesită cantități mari de insulină exogenă, sub 40 u./zi.

Ad. — Tratamentul se începe cu 1/2 comprimat (2,5 mg) înaintea micului dejun (masa care urmează trebuie să cuprindă cel puțin 1/3 din rația glucidică zilnică), crescînd doza, după nevoie, cu încă 1/2 comprimat înaintea mesei de prînz, apoi înaintea celei de seară, pînă la cel mult 1 comprimat (5 mg) de 3 ori/zi (mai puțin la bătrîni).

R.a. — În general bine suportat, provoacă rareori (0,5%) grețuri, greutate epigastrică, prurit, urticarie, erupții maculopapuloase; excepțional hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie reversibile, creșterea fosfatazelor, posibil icter colestatic. Supradozarea absolută sau relativă provoacă hipoglicemie.

C.I. — Diabet insulinodependent, diabet juvenil, diabet acido-cetozic, precomă și comă diabetică, diabet cu insuficiență hepatică severă, diabet cu obezitate care nu poate fi controlat numai prin dietă, sarcină, antecedente alergice la sulfamide. Alcoolul etilic (în acut), acidul acetilsalicilic (doze mari), fenilbutazona cresc riscul hipoglicemiei prin interferențe de ordin farmacocinetic; propranololul, acidul nicotinic (doze mari), insulina, biguanidele favorizează scăderea glicemiei prin acțiuni sinergice; barbituricele micșorează efectul hipoglicemiant al glibenclamidei prin inducție enzi-

Scanned with OKEN Scanner

matică; diureticele tiazidice, furosemidul, simpatomimeticele, glucocorticoizii, estrogenii acționează antagonic.

Glubifer*

P. — *Drajeuri* conținînd glutamat feros 100 mg, corespunzător la 21—22 mg fier (flac. cu 100 buc.).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Ferglurom.
Ad. — *Adulți:* 3—6 drajeuri/zi (pe stomacul gol sau la mese, dacă apar fenomene de iritație digestivă); *copii:* 1—2 drajeuri/zi. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinemiei), dacă bolnavul pierde sînge sau cînd nevoile de fier sînt crescute. Pentru profilaxie — 1 drajeu/zi. Se asociază, cu acid ascorbic (Vitamină C).

Gluconat de calciu

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd gluconat de calciu 0,5 g, respectiv 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru clorura de calciu.
Ad. — *Adulți:* intramuscular sau intravenos lent 5—10 ml zilnic; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei (cel mult 0.105 mg/l) și calciuriei (cel mult 5 mg/kilocorp și zi). *Copii:* 2—10 ml, după vîrstă.

---

* Fiolele buvabile sînt comercializate sub denumirea de *Glutamat feros.*

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori abcese la locul injecției intramusculare (mai ales la copiii mici); injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială.
C.I. — Aceleași ca pentru Clorura de calciu.

Gluconolactat de calciu și magneziu

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd gluconolactat de calciu și magneziu 5% (cutii cu 10, 50 și 100 buc.).
Ac. — Aport de calciu — 8 mg calciu ionic/fiolă — și de magneziu — 4 mg magneziu ionic/fiolă.
Ind. — Stări de deficit de calciu și magneziu în cursul creșterii, sarcinii, la persoanele vîrstnice, postoperator, la denutriții prin vomă: ca medicație adjuvantă în stări de hiperexcitabilitate neuromusculară (spasmofilie).
Ad. — Injecții intramusculare, 1—2 fiole/zi, în cure de 7—10 zile; dozele necesare se stabilesc în funcție de calcemie și magneziemie.
C.I. — Insuficiență renală gravă, hipercalcemie; nu se folosește la bolnavii sub tratament digitalic (risc de aritmii).

Glucoză (dextroză)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de glucoză 20%, 33%, 40% (cutii cu 10 buc.); *soluție apoasă perfuzabilă* de glucoză 5%, 10% și 20% în flacoane de sticlă și saci de PVC a 250 și 500 ml.
Ac. — Monozaharidă, reprezintă o sursă de energie ușor disponibilă; soluția izotonă crește volemia și

Scanned with OKEN Scanner

combate deshidratarea; soluția hipertonă, injectată intravenos, realizează deshidratare tisulară.

Ind. — Stări de denutriție, hipoglicemie, profilaxia și tratamentul cetozei (la denutriți, în diaree, vomă), stări de deshidratare (fără pierdere de electroliți); vehicul pentru medicamente în perioada pre- și post-operatorie.

Ad. — Intravenos, în injecții lente sau perfuzii, pînă la 1 l/zi pentru soluțiile 5 și 20%, pînă la 500 ml/zi pentru soluțiile 33% și 40% (cantitatea nu trebuie să depășească 800—900 mg glucoză/kilocorp și oră, adică circa 300 ml din soluția 20% pentru un adult de 70 kg).

R.a. — Perfuzia rapidă poate declanșa o diureză osmotică nedorită; injectarea paravenoasă a soluțiilor 20% sau mai concentrate provoacă iritație și necroză, iar injectarea intravenoasă de soluții concentrate poate fi cauză de tromboflebită locală sau sclerozarea venei.

C.I. — Hiperglicemie, stări de hiperhidratare; soluțiile concentrate sînt contraindicate în coma hiperosmolară, în șoc și în dezechilibre acido-bazice de cauză metabolică; la bolnavii cu tulburări ale toleranței la glucoză și pentru soluțiile concentrate administrarea se face sub controlul glicemiei; atenție la eventuala suplimentare de potasiu și insulină.

Glutamat feros*

P. — *Fiole* a 5 ml și 10 ml *soluție buvabilă*, conținînd glutamat feros 100 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.)

---

* Drajeurile sînt comercializate sub denumirea de *Glubifer*.

Ac., Ind., R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Ferglurom (respectiv Glubifer).

Ad. — Curativ, la *adulţi*, doze cuprinse între 3 fiole a 100 mg şi 3 fiole a 200 mg, zilnic; la *copii* 1—2 fiole a 100 mg zilnic. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pe stomacul gol sau la mese (dacă survin fenomene de iritaţie digestivă); tratamentul se menţine pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute); se asociază eventual acid ascorbic (creşte absorbţia fierului). Pentru profilaxie se recomandă cîte o fiolă a 100 mg, o dată pe zi.

Glutetimidă (glutethimide[I], elrodorm, glimid, doriden, rigenox)

P. — *Comprimate* conţinînd glutetimidă 0,25 g (flac. cu 10 buc.).

Ac. — Hipnotic nebarbituric; efectul se instalează în circa 1/2 de oră şi durează 4—8 ore; are proprietăţi anticolinergice, este inductor enzimatic.

Ind. — Insomnii; premedicaţie în chirurgie şi obstetrică.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate la culcare sau în seara dinaintea intervenţiei chirurgicale, eventual cu o oră înaintea acesteia.

R.a. — Ocazional buimăceală la trezire, greaţă, vomă, oscilaţii tensionale, erupţii cutanate alergice; foarte rar reacţii alergice severe, porfirie, discrazii sanguine (purpură, trombocitopenie, anemie aplastică, leuco-

Scanned with OKEN Scanner

penie). Tratamentul îndelungat abuziv poate determina dependență.
C.I. — Alergie la glutetimidă; în rest aceleași ca pentru ciclobarbital.

Griseofulvin M (griseofulvine[I], gricin, likuden M).

P. — *Comprimate* conținînd griseofulvină (microparticule) 125 mg (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Antibiotic fungistatic, activ față de *Tricophyton*, *Microsporum* și *Achorion*.
Ind. — Dermatofiții ale regiunilor păroase ale pielii capului și feței — favus, tricofiție, microsporie, sicozis parazitar —, dermatofițiile unghiilor (cu excepția candidozei); toate tipurile de dermatofiții cutanate (în epidermomicoze se asociază obligatoriu medicația antifungică externă).
Ad. — *Adulți:* 500 mg-1 g/zi, adică 4—8 comprimate (fracționat în 3 prize, după mese), zilnic (timp de 4—8 săptămîni pentru micozele superficiale, 3—6 luni în onicomicoze); *copii:* 10 mg/kilocorp și zi, adică 1—4 comprimate/zi, după vîrstă.
R.a. — Suprainfecții cu *Candida;* reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic; rareori parestezii ale extremităților, stomatită, greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, cefalee, oboseală, ameteli, insomnie, confuzie mintală, proteinurie, afectarea ficatului, ginecomastie (la copii), leucopenie, porfirie, fotosensibilizare, dermatită exfoliativă.
C.I. — Porfirii hepatice, insuficiență hepatică gravă, alergie specifică; nu se folosește în primul trimestru de sarcină. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice (efectul alcoolului este potențat); atenție cînd se aso-

Scanned with OKEN Scanner

ciază cu anticoagulante orale, cu estro-progestative (le micșorează eficacitatea) și cu barbiturice (efectul antibioticului poate fi diminuat).

Guanetidin (guanethidine sulfate[I], abapressin, ismelin, octadin, sanotensin)

P. — *Comprimate* conținînd guanetidină sulfurică 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv prin paralizia terminațiilor simpatice; efectul se instalează relativ lent (2—4 zile), este intens și prelungit (6—14 zile după oprirea medicației).
Ind. — Hipertensiune arterială esențială (forme grave, rezistente la alte antihipertensive), hipertensiune renală; se asociază cu un diuretic și cu alte antihipertensive.
Ad. — Inițial 10 mg/zi (un comprimat), se crește progresiv (cu cîte 10 mg la interval de 7 zile) pînă la 20—50 mg/zi (în 2 prize); doza de întreținere obișnuită este de 10—30 mg/zi (înainte de micul dejun), eventual la două zile (în funcție de valorile tensionale în ortostatism și după efort). Dozarea impune prudență și trebuie individualizată.
R.a. — Hipotensiune ortostatică sau la efort, uneori severă, cu amețeli, chiar lipotimie, fenomene ischemice cerebrale, miocardice și renale (în caz de ateroscleroză avansată în teritoriile respective), bradicardie marcată; bronhospasm (la astmatici), diaree, inhibarea ejaculării, impotență (la bărbat); mai rar oboseală, stare depresivă, tremor, mialgii, dispnee, bradicardie, edeme, creșterea uremiei (în insuficiența renală), greață și vomă, congestie nazală, tumefacție parotidiană, ptoză palpebrală și tulburări de vedere, polakiurie,

Scanned with OKEN Scanner

erupţii cutanate, foarte rar anemie, trombocitopenie; risc de acumulare.

C.I. — Feocromocitom, insuficienţă coronariană severă, infarct de miocard recent, insuficienţă renală cu azotemie, accidente cerebro-vasculare şi, în general, ateroscleroză avansată; prudenţă în insuficienţa cardiacă, astmul bronşic, ulcerul gastro-duodenal şi alte boli care pot fi agravate prin predominanţa parasimpatică: prudenţă în sarcină. Tratamentul se întrerupe cu două săptămîni înaintea intervenţiilor chirurgicale; în urgenţele chirurgicale, la bolnavii sub tratament cu guanetină, se administrează atropină, la nevoie noradrenalină sau angiotensină (în perfuzie). Prudenţă în folosirea simpatomimeticelor cu acţiune directă (noradrenalină, adrenalină, izoprenalină) a căror acţiune este potenţată; se va evita asocierea cu efedrină, amfetamină, antidepresive inhibitoare de MAO sau antidepresive triciclice (au efect antagonist); se vor evita băuturiloe alcoolice (creşte riscul hipotensiunii excesive).

Heligal (xantophyl palmitat[I], adaptinol)

P. — *Drajeuri* conţinînd xantofil palmitat 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Carotinoid care intervine în biochimismul şi funcţia pigmenţilor fotosensibili din retină; ameliorează procesul de adaptare la întuneric şi lumină.

Ind. — Cecitate nocturnă (nictalopie) şi diurnă (hemeralopie), mai ales în condiţii de lucru în întuneric şi la cei expuşi la fenomenul de orbire prin condiţiile de iluminare (şoferi, mecanici de locomotivă, mineri etc.);

retinită pigmentară, scăderea acuității vizuale, prezbiție incipientă.

Ad. — Cîte 4—6 drajeuri/zi, în cure de 15—20 de zile.

Hemorsal

P. *Supozitoare* conținînd bismut oxiiodogalic 83 mg, bismut subgalic 83 mg, etoform 8 mg, procaină hcl. 5 mg, adrenalină hcl. 2 mg (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Astringent, protector, anestezic local, decongestiv.

Ind. — Hemoroizi, prurit anal, proctită, fisuri și fistule anale.

Ad. — Cîte 1—2 supozitoare/zi.

R.a. și **C.I.** — Prudență la bătrîni, copii sub 6 ani (posibilitatea efectelor sistemice ale adrenalinei — vezi Adrenalină, reacții adverse și contraindicații) și la alergici; în caz de iritație locală, sîngerări sau erupții, se întrerupe tratamentul.

Hemorzon, Hemorzon „O"

P. — *Supozitoare (Hemorzon „O")* conținînd hidrocortizon acetat 10 mg, oxitetraciclină 20 mg și lidocaină 2 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent (Hemorzon)* conținînd hidrocortizon acetat 500 mg, tetraciclină 1 g, lidocaină 100 mg, excipient la 100 g (tub cu 18 g).

Ac. — Antiinflamator prin hidrocortizon, antibacterian prin tetraciclină sau oxitetraciclină, anestezic local prin lidocaină.

Ind. — Criză hemoroidală, hemoroizi externi sau interni, prostatită, fisuri, eczemă, prurit anal.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Un supozitor rectal, după o baie călduţă, seara la culcare (la nevoie 2—3 supozitoare/zi); unguentul se aplică local, seara (la nevoie de 2—3 ori/zi).
R.a. — Tratamentul prelungit poate provoca efecte cortizonice sistemice; există posibilitatea dezvoltării unor infecţii locale cu germeni rezistenţi.
C.I. — Leziuni locale tuberculoase, sifilitice sau virotice; hipersensibilitate la lidocaină; aplicarea impune un diagnostic proctologic îngrijit.

Heparinat de calciu (heparine[I] calcium, calciparine)

P. — *Fiole* a 0,3 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd heparinat de calciu 7 500 u.i. (cutii cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd heparinat de calciu 25 000 u.i. (cutii cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Preparat de heparină în soluţie concentrată, destinat injecţiilor subcutanate (datorită volumului mic, riscul hemoragiilor la locul injectării este redus); efectul anticoagulant se instalează în circa 1/2 de oră şi este prelungit — se menţine 8—12 ore.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul trombozelor venoase profunde, infarct acut de miocard, proteze valvulare, cardiopatii mitrale.
Ad. — Injecţii subcutanate profunde (în ţesutul gras, deasupra crestei iliace, abdominal, la nivelul braţului sau coapsei); curativ 250 u.i./kg, la intervale de 12 ore; profilactic 5 000—7 500 u.i., la intervale de 8—12 ore (pentru profilaxia trombozelor venoase în condiţiile intervenţiilor chirurgicale, se injectează 5 000 u.i. cu 2 ore înainte, apoi postoperator, cîte 5 000 u.i. la 8—12 ore, 7—10 zile). Tratamentul trebuie individualizat şi se face sub controlul periodic

al timpului Howell (sîngele se recoltează la 4—6 ore de la injecție, timpul Howell trebuie menținut de 2—2 1/2 ori mai mare decît valoarea martor).
R.a. — Supradozarea provoacă hemoragii diverse (se oprește tratamentul, eventual se injectează protamină); sînt posibile fenomene de iritație locală la locul injecției — eritem, durere slabă — sau dezvoltarea de hematoame (riscul hemoragiilor locale este mic pentru injecția subcutanată, dar mare pentru injecția intramusculară, care este contraindicată); ocazional reacții alergice: frison, febră, prurit, urticarie, rareori astm, rinită, lăcrimare, cefalee, greață, vomă, foarte rar șoc anafilactic, trombocitopenie; tratamentul îndelungat poate fi cauză de osteoporoză, alopecie tranzitorie, creșterea enzimelor hepatice.
C.I. — Aceleași ca pentru Heparină.

Heparină (heparine[I], liquemin, thromboliquine, thrombophob, vetren)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd heparină sodică 5 000 u.i. (38,5 mg) (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Anticoagulant: acțiunea se exercită *in vivo* și *in vitro*, este rapidă, de durată relativ scurtă (4—8 ore, în funcție de doză) și se datorește mai ales antagonizării trombinei; clarifică plasma lipemică, favorizînd desfacerea chilomicronilor.
Ind. — Tratament de urgență al afecțiunilor tromboembolice: embolie pulmonară, tromboză venoasă acută; profilaxia trombozei după infarct de miocard și intervenții în regiunea pelvină; coagulopatie sistemică; heparinizarea sîngelui în chirurgia cardiacă și a vaselor mari, pentru circulația extracorporeală și pentru hemodializă; folosită *in vitro* la recoltarea sîngelui

Scanned with OKEN Scanner

pentru anumite determinări chimice. Tratamentul emboliei grăsoase.

Ad. — Injecţii intravenoase (soluţia trebuie să conţină cel mult 1 000 u.i./ml), 5 000 u. la 4 ore, 7 500 u. la 6 ore sau 10 000 u. la 8 ore interval; perfuzii intravenoase, iniţial se injectează 4 000—5 000 u., apoi perfuzie continuă cu 10 000 u. pe perioade de 8 ore, repetat. Dozarea se face sub controlul timpului de coagulare (valoarea trebuie să fie de 1,5—1,75 ori mai mare decît cea normală, imediat înaintea injectării) sau a timpului de trombină; doza utilă obişnuită este de 400—600 u./kilocorp şi zi la *adult* şi la *copil* (la bătrîn sînt, de regulă, suficiente 200—400 u./kilocorp). În caz de coagulare intravasculară diseminată se pot folosi doze mici — 5 u./kg şi oră în perfuzie intravenoasă (în asociaţie cu transfuzie de plachete).

R.a. — Sîngerări diverse — hematurie, hemotorax, hematom retroperitoneal, hemoragie subarahnoidiană etc. — în general uşor de controlat, la nevoie se face perfuzie cu sînge şi se foloseşte ca antidot specific, protamina; rareori reacţii alergice (eriteme, urticarie, astm bronşic, febră, chiar şoc anafilactic), alopecie trecătoare), diaree, trombocitopenie.

C.I. — Alergie specifică; discrazii sanguine hemoragice, scorbut, fragilitate capilară, endocardită lentă, tromboflebită supurată, hipertensiune arterială severă, intervenţii recente pe creier şi măduvă, hemoragie cerebrală, ulcer gastro-duodenal în evoluţie, prezenţa tubului de dren în stomac sau intestin, denudare extensivă a pielii, plăgi deschise, iminenţă de avort, boli hepatice, renale şi pancreatice grave; prudenţă în caz de tromboză mezenterică şi după intervenţii pe căile biliare, la bolnavii cu hipertensiune arterială, leziuni ale vaselor retinei, la hepatici, renali, la cei cu antecedente ulceroase, la bătrîni. În timpul trata-

Scanned with OKEN Scanner

mèntului se vor evita injecţiile subcutanate, intramusculare şi orice traumatisme. Grijă deosebită cînd se asociază cu antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic şi alte antiinflamatorii nesteroidiene) şi cu anticoagulante cumarinice (Trombostop) — creşte riscul de accidente hemoragice. Nu se amestecă cu alte medicamente în soluţia de perfuzie; pH-ul soluţiei nu trebuie să fie prea acid (incompatibilităţi multiple).

Hidrocortizon (hydrocortisone[I] acetate)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conţinînd hidrocortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Glucocorticoid cu acţiune antiinflamatorie, este eficace local.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită cu interesarea a una sau două articulaţii (ca adjuvant al tratamentului cortizonic sistemic sau cînd există contraindicaţii pentru aceasta), alte afecţiuni inflamatorii articulare şi periarticulare, lombosciatică şi alte algii radiculare; cheloide şi cicatrice hipertrofice, boală Dupuytren; afecţiuni inflamatorii şi alergice grave ale ochiului, catare tubo-timpanice subacute şi cronice, leziuni cicatriceale ale urechii medii, sinuzite alergice, polipoză nazală; pleurezii, pericardite, ascite; sterilitate prin stenoză tubară; colită ulceroasă.
Ad. — Intraarticular sau periarticular, 5—50 mg la fiecare 8—10 zile; alte injecţii locale — epidural, intralezional, la nivelul ochiului (subconjunctival, intracamerular, retrobulbar), transtimpanic, intrasinuzal, submucoase, în seroase, intrautero-tubar — cîte 5—75 mg hidrocortizon (după caz); clismă cu 100 mg în 60—120 ml soluţie salină izotonă.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Infecţii locale sau necroză osoasă aseptică; folosirea abuzivă poate favoriza fenomenele degenerative locale (în articulaţiile supuse unor presiuni mari nu se injectează mai mult de 3 doze pe an).

C.I. — Stări infecţioase locale — artrite infecţioase, artrită gonococică, artrită tuberculoasă, *zona*, keratită herpetică sau fungică; stări infecţioase sistemice (mai ales tuberculoză evolutivă şi infecţii cu virusuri neurotrope — varicelă, zona herpes); atenţie pentru celelalte contraindicaţii ale cortizonilor (vezi Cortizon).

Hidrocortizon-hemisuccinat (hydrocortisone[I] hemisuccinate, solu-cortef, sopolcort)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie conţinînd hidrocortizon hemisuccinat 25 mg sau 100 mg, dizolvat într-un ml glicerinformol (cutii cu 1 fiolă hidrocortizon şi 1 fiolă solvent conţinînd soluţie apoasă de bicarbonat de sodiu).

Ac. — Ester solubil al hidrocortizonului, cu acţiuni antiinflamatorie şi decongestivă, antihipotensivă, bronhodilatatoare, protectoare hepatică şi antitoxică, intense şi relativ rapide.

Ind. — Medicaţie de urgenţă în diferite stări infecţioase grave — infecţii grave rezistente la tratament, cu colaps sau cu interesarea unor organe vitale: meningită tuberculoasă sau pneumococică, endocardită bacteriană, hepatită virotică, mononucleoză infecţioasă cu complicaţii nervoase, encefalomielită urliană; colaps septic, endotoxinic sau toxic, colaps prin traumatisme.

Scanned with OKEN Scanner

intervenţii chirurgicale, arsuri întinse, infarct de miocard, eroare de transfuzie, şoc alergic grav; colagenoze acute, comă hepatică, stări alergice grave, rău astmatic, edem pulmonar toxic, edem cerebral, dermatoze acute grave, toxicoze ale sugarilor, laringită obstruantă, crize de rejet al transplantelor; insuficienţă suprarenală acută (crize addisoniene sau după suprarenalectomie), criză hipertiroidiană.

Ad. — Intravenos, în injecţie lentă sau perfuzie, la *adult* 100 mg—1 g hidrocortizon (134 mg hidrocortizon sodiu succinat corespund la 100 mg hidrocortizon), repetînd, după nevoie, la intervale de 4—6 ore, cel mult 2—3 zile; la *copii*, 5—20 mg/kilocorp pentru o doză (se repetă, după nevoie). Cele 2 fiole se amestecă; eventual se diluează, după caz.

R.a. — Aceleaşi ca pentru cortizon, dar în condiţiile tratamentului de scurtă durată riscurile sînt relativ mici; injectarea intravenoasă prea rapidă de doze mari poate provoca colaps cardio-vascular.

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, psihoze acute, cetoacidoză diabetică, insuficienţă cardiacă, hipertensiune arterială, tuberculoză evolutivă, infecţii fungice sistemice, infecţii cu virusuri neurotrope (varicelă, zonă, herpes cornean), sarcină (contraindicaţii relative, în funcţie de gravitatea situaţiei care impune tratamentul cortizonic de urgenţă); în infecţii este obligatorie asocierea antibioticelor sau chimioterapicelor specifice. Soluţia de hidrocortizon sodiu succinat nu se amestecă cu alte medicamente; adăugată în soluţiile glucozate poate fi folosită cel mult 4 ore; adăugată în sînge poate fi folosită cel mult 2 ore; în caz de tratament cu insulină sau heparină dozele acestora trebuie crescute (sub control).

Scanned with OKEN Scanner

Hidromorfon (hydromorphone[I], dilaudid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidromorfonă hcl. 2 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu potență mai mare decît morfina (1,5 mg corespund la 10 mg morfină, intramuscular); acțiunea este rapidă și de durată relativ scurtă (2—4 ore); contractă musculatura netedă, deprimă respirația.

Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru morfină; atenție! riscul de dependență este mare.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 2 mg o dată și 8 mg/zi (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

Hidromorfon-atropin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidromorfonă hcl. 2 mg și atropină sulfurică 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin hidromorfonă; atropina acționează ca antispastic și diminuează unele efecte adverse ale hidromorfonei.

Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă la nevoie, 1—3 fiole/zi (la cei obișnuiți, doze mai mari).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Asemănătoare morfinei, dar efectele spastice, greața și voma, deprimarea respirației sînt mai puțin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie; atenție! riscul de dependență este mare.

C.I. — Aceleași ca pentru morfină; datorită atropinei este contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenozele mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Hidromorfon-scopolamin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidromorfonă hcl. 2 mg și scopolamină hcl. 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă; asocierea scopolaminei are proprietăți antispastice, crește efectul sedativ și diminuează unele reacții adverse ale hidromorfonei.

Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici și pentru pregătirea anesteziei generale.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi.

R.a. și **C.I.** — Asemănătoare morfinei, dar greața, voma și efectele spastice sînt mai slabe; scopolamina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie și accentuează deprimarea respiratorie. Are contraindicațiile morfinei; atenție! riscul de dependență este mare. Datorită scopolaminei este, în plus, contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii, scleroză cerebrală avansată.

Scanned with OKEN Scanner

Hidroxiclorochin (hydroxychloroquine, plaquenil, quensyl)

P. *Drageuri* conţinînd hidroxiclorochină sulfat 200 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acţiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu proprietăţi asemănătoare clorochinei, antilambliazic.
Ind. şi **Ad.** — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos, fotodermatoze: iniţial 400—600 mg/zi (fracţionat), apoi întreţinere cu 200—400 mg/zi (la mese). În malarie, terapeutic, în crize, iniţial 800 mg, urmate de 400 mg după 6—8 ore, apoi 400 mg la 2 zile; supresiv, 400 mg/săptămînă; în lambliază 600—800 mg/zi (în 3 prize), 5—10 zile.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Clorochin; ca şi acesta are un potenţial toxic mare şi trebuie folosit cu grijă, numai la indicaţia medicului.

Hidroxiuree (hydroxycarbamide[I], biosupressin, hydreea, litalir)

P. — *Capsule* conţinînd hidroxicarbamidă 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Chimioterapic anticanceros, acţionează citostatic prin împiedicarea formării de ADN (inhibă transformarea ribonucleotizilor în dezoxiribonucleotizi).
Ind. — Melanom malign, leucemie granulocitară cronică rezistentă şi alte sindroame mieloproliferative cronice, carcinom ovarian (recurent, metastatic, inoperabil); asociată cu iradierea, în carcinomul primar cu celule scuamoase (epidermoid) al capului şi gîtului (exceptînd buzele).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În tumorile solide 80 mg/kg (priză unică), la fiecare 3 zile; în leucemia granulocitară cronică 20—30 mg (în priză unică), zilnic, timp îndelungat.

R.a. — Deprimarea măduvei hematopoietice — leucopenie, anemie, ocazional trombocitopenie (repede reversibile), mai rar stomatită, anorexie, greață, vomă, diaree sau constipație, erupții maculopapulare, eritem al feței; foarte rar disurie, alopecie, afectarea trecătoare a rinichiului (cu creșterea acidului uric și ureii în ser și diminuarea *clearance*-ului creatininei), creșterea enzimelor hepatice, febră, frisoane și, la dozele mari, somnolență, cefalee, vertije, dezorientare. Tratamentul se efectuează sub supraveghere, controlînd sîngele, măduva hematopoietică, funcția rinichiului și funcția ficatului; scăderea leucocitelor sub 2 500/mm³ și a plachetelor sub 1 000/mm³ impun oprirea temporară a medicației.

C.I. — Sarcină (incompatibilitate), mielodepresie marcată; prudență în insuficiența renală, prudență și doze mici la bătrîni.

Hidroxizin (hidroxyzine[I], atarax, neurolax)

P. — *Drajeuri* conținînd hidroxizină hcl. 25 mg (cutie cu 25 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidroxizină hcl. 100 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Tranchilizant; miorelaxant, slab antispastic, antiemetic, antihistaminic.

Ind. — Nevroze, stări de anxietate și agitație psihomotorie, tulburări de somn, distonie vegetativă, aritmii funcționale, sindrom climacteric; pregătirea preanestezică, agitație postoperatorie; urticarie și alte der-

Scanned with OKEN Scanner

matoze alergice cu componentă psihoafectivă, prurit; pentru combaterea vomei de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri/zi (fracţionat la mese); *intramuscular* 1/2—2 fiole; *intravenos* foarte lent 1/2—1 fiolă (diluat în soluţie salină izotonă). La *copii* (mai mari de 1 an) — 1 mg/kilocorp şi zi. Dozarea trebuie individualizată; injectarea este rezervată cazurilor acute şi pregătirii preoperatorii.
R.a. — Rareori somnolenţă; dozele mari pot produce uscăciunea gurii, tremor, convulsii.
C.I. — Alergie specifică, sarcină (primul trimestru); nu se foloseşte ca tratament ambulator la bolnavii a căror profesie impune performanţe psihomotorii riguroase (şoferi, dispeceri etc.); consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat; prudenţă în folosirea deprimantelor centrale şi a anticoagulantelor cumarinice (efectul acestora este potenţat); soluţia injectabilă de hidroxizină este incompatibilă cu tiopentalul şi soluţiile cu pH alcalin.

Hipazin (adelphan)

P. — *Comprimate* conţinînd reserpină 0,1 mg şi dihidralazină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv cu acţiune lentă şi prelungită prin reserpină, care blochează terminaţiile noradrenergice şi prin hidralazină, care provoacă vasodilataţie directă (ambele medicamente acţionează sinergic); reserpina are şi proprietăţi sedative.
Ind. — Hipertensiune esenţială, forme moderate (în asociaţie cu un diuretic).
Ad. — 1—2 comprimate de 3 ori/zi (după mese).
R.a. — Neplăcere epigastrică, greaţă, vomă, anorexie, diaree, congestie nazală, cefalee, palpitaţii, dureri

anginoase, somnolenţă, depresie, tremor; tratamentul prelungit cu hidralazină în doze mari poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

C.I. — Stările depresive, ulcerul gastro-duodenal activ colita ulceroasă, cardiopatia ischemică, alergia la una din componente reprezintă contraindicaţii; prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, în prezenţa antecedentelor ulceroase, a antecedentelor depresive, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare şi în bolile renale grave; se recomandă întreruperea medicaţiei înaintea intervenţiilor chirurgicale (sînt posibile accidente hipotensive); prudenţă în asocierea cu digitalice şi chinidină (risc crescut de aritmii).

Hipopresol (dihydralazine[I], apressin, depressan, nepresol, ophtazin)

P. — *Drajeuri* conţinînd dihidralazină 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acţiune de intensitate moderată, creşte circulaţia renală şi cerebrală; acţionează direct asupra musculaturii netede a vaselor, provocînd predominant arteriolodilataţie; efectul se instalează în 1—2 ore de la administrarea orală şi durează 6—8 ore. Datorită scăderii rezistenţei periferice micşorează postsarcina şi poate creşte debitul cardiac scăzut în insuficenţa cardiacă.

Ind. — Hipertensiune esenţială, forme moderate, hipertensiune prin toxemie gravidică sau glomerulonefrită acută; se asociază cu alte anihipertensive — diuretice (hidroclorotiazidă sau furosemid), propranolol, metildopa — ,care au efect terapeutic sinergic şi antagonizează unele reacţii secundare nedorite (reflexe simpatice, hiperreninemie, retenţie hidrosalină); cazuri

Scanned with OKEN Scanner

selecționate de insuficiență cardiacă cronică, cu debit cardiac scăzut, care nu pot fi rezolvate numai prin tonicardiace și diuretice.
(**Ad.** — În hipertensiune se începe cu 25 mg/zi (cîte 1/2 comprimat dimineața și seara) și se crește progresiv, doza eficace fiind cuprinsă între 25 mg și 100 mg/zi (în 2—3 prize); în insuficiența cardiacă 25—75 mg de 3—4 ori/zi (asociat cu un digitalic și un diuretic).
R.a. — Tahicardie, cefalee persistentă, anorexie, greață și vomă, dureri anginoase, hipotensiune posturală (frecvent) ; vertij, stare de rău, parestezii ale extremităților (se asociază piridoxină), congestie nazală, lăcrimare, dispnee, transpirație, febră, urticarie (relativ rar); edeme, retenție de urină, tremor, crampe musculare, stare depresivă, hepatită, afectarea hematopoiezei (rar). Asocierea cu alte antihipertensive permite folosirea de doze mici și evită multe dintre reacțiile adverse. Administrarea cronică de doze mari (peste 200 mg/zi) poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).
C.i. — Lupus eritematos diseminat sau alte colagenoze, tahicardie, cardiopatie ischemică, boala mitrală (crește presiunea intrapulmonară), intoleranță specifică; prudență în caz de accidente cerebro-vasculare, în bolile renale grave, în insuficiența hepatică, cînd hematopoieza este deprimată și în timpul sarcinii.

Hiposerpil* (reserpine, raupasil, rausedan, rausedyl, serpasil)

P. — *Comprimate* conținînd reserpină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

---

* Fiolele de reserpină sînt comercializate sub denumirea de Raunervil.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă (se instalează după cîteva săptămîni de tratament pe cale orală), blîndă și prelungită (1—6 săptămîni după oprirea medicației); sedativ și antipsihotic; diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din sistemul nervos central.

Ind. — Hipertensiune esențială (forme ușoare, mai ales la bolnavi cu tahicardie sau anxioși); în asociație cu alte hipotensive, în formele moderate și grave de hipertensiune esențială și în toxemia gravidică.

Ad. — Oral 0,25—0,50 mg (1—2 comprimate) o dată pe zi, la masă (în asociație cu un diuretic, eventual cu alte hipotensive).

R.a. — Relativ frecvent salivație, pirozis, greață, vomă, anorexie, diaree, colici, congestie nazală, somnolență, oboseală, coșmaruri, anxietate, depresie, diminuarea libidoului, inhibarea ejaculării, retenție hidrică cu edeme; tulburări de vedere; rareori sindrom extrapiramidal, ginecomastie, galactoree, dispnee (la astmatici), aritmii.

C.I. — Stări depresive, ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, insuficiență cardiacă gravă, insuficiență renală severă, epilepsie, alergie la reserpină; se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bolnavii cu antecedente de boală ulceroasă sau colită ulceroasă, la astmatici, în infarctul acut de miocard și în prezența tulburărilor de conducere în miocard, la bolnavii debilitați; prudență la bolnavii cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor mintale (șoferi, dispeceri etc.); se recomandă oprirea tratamentului cu două săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale (în măsura posibilului) și a administrării elec-

Scanned with OKEN Scanner

troşocului; asocierea cu digitalice, chinidină şi alte antiaritmice este riscantă (aritmii); se vor evita băuturile alcoolice.

Hiramnitan

P. — *Capsule gelatinoase* conţinînd ulei de cătină *(oleum Hippohaës)* 300 mg şi alfa-tocoferol acetat 0,3 mg (flac. cu 90 buc); *colir* conţinînd ulei de cătină 3,03 g, alfa-tocoferol acetat 9,7 mg, menadionă 10 mg, *ol. Helianthi* 6,15 g; *flacoane cu spray* conţinînd ulei de cătină 20 g şi alfa-tocoferol acetat 20 mg.
Ac. — Uleiul gras de cătină este bogat în vitamine (îndeosebi în carotenoide); capsulele, colirul şi *spray*-ul cu ulei de cătină şi adaos de alfa-tocoferol are proprietăţi antiinflamatorii şi favorizează procesele de reparare tisulară.
Ind. şi **Ad.** — *Capsulele* sînt recomandate ca medicaţie adjuvantă în gastrite şi ulcer; se administrează oral cîte o capsulă de 3 ori/zi (cu 1/2 de oră înainte de mese). *Colirul* poate fi util în arsuri corneo-conjunctivale chimice sau fizice, în keratite şi după anumite intervenţii oftalmologice, plastice şi reparatorii; se administrează în instalaţii conjunctivale. *Spray*-ul este indicat în eriteme şi arsuri cutanate superficiale; se pulverizează local, de la o distanţă de 25—30 cm (ferind ochii).

Histamină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd histamină hcl. 0,1 mg sau 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Stimulant puternic al secreţiei gastrice, vasodilatator.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Testare a capacității secretorii a mucoasei gastrice pentru diagnosticul aclorhidriei; test diagnostic pentru anumite tulburări neurologice; desensibilizare în cefaleea histaminică, sindromul Ménière, urticarie cronică.

Ad. — Subcutanat 0,3—0,5 mg pentru diagnosticul aclorhidriei.

R.a. — Dozele mari provoacă hipotensiune, cefalee, tulburări vizuale, bronhoconstricție cu dispnee, vomă, diaree, colaps.

C.I. — Afecțiuni alergice acute, ulcer gastro-duodenal, astm bronșic, hipotensiune arterială.

Indometacin (indometacine[I], indocid, indocin, metindol)

P. — *Capsule* conținînd indometacină 25 mg (flac. cu 25 buc.); *supozitoare* conținînd indometacină 50 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conținînd indometacină 4 mg, dimetilsulfoxid 6 g, excipient *ad* 100 g (tub cu 35 g).

Ac. — Antireumatic, antiinflamator nesteroidian, foarte activ; analgezic și antipiretic.

Ind. — Poliartrită reumatoidă, coxartroză și alte forme de reumatism articular sau extraarticular cu inflamație și dureri marcate; criza de gută. Unguentul se folosește în inflamații și dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, bursite, tendinite, clacaj muscular la sportivi) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).

Ad. — *Oral*, inițial 25 mg (o capsulă) de 2—3 ori/zi (după mese), la nevoie se crește treptat pînă la cel mult 200 mg/zi; rectal 1 supozitor dimineața și seara, la

Scanned with OKEN Scanner

nevoie 2 supozitoare de 2 ori/zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Cefalee, ameţeli (la începutul tratamentului), anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree (uneori chiar la doze mici), ulceraţii ale mucoasei gastro-intestinale (chiar hemoragii sau perforaţii); reacţii alergice: crize astmatice, urticarie, erupţii cutanate, edem angioneurotic; rareori tulburări de vedere prin depozite corneene, chiar lezarea retinei (la administrarea îndelungată), hepatită toxică şi icter, reacţii anafilactoide severe cu asfixie sau colaps, anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie; *tinitus*, surditate, somnolenţă, confuzie mintală, stare depresivă, chiar tulburări psihotice, convulsii, nevrită periferică, edeme, hipertensiune, hematurie, alopecie, eritem nodos. Reacţiile adverse sînt relativ rare la dozele mici (50—150 mg), dar frecvente (35 %) la dozele mari, impunînd administrarea sub supraveghere medicală şi deseori (20 %) oprirea medicaţiei.

C.I. — Leziuni ulcerative gastro-intestinale (ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, enterită regională), alergie sau intoleranţă la indometacină, alte inflamatorii nesteroidiene, salicilaţi; se va evita în timpul sarcinii, alăptării şi la copii sub 14 ani. Prudenţă în insuficienţa renală şi hepatică, la psihotici, epileptici şi parkinsonieni, prudenţă şi doze mici la bătrîni. Prudenţă în asocierea cu anticoagulante cumarinice (posibilitatea de accidente hemoragice); probenecidul întîrzie eliminarea indometacinei. Unguentul nu se aplică pe pielea lezată şi pe mucoase.

Scanned with OKEN Scanner

Inhalant

P. — *Soluție* alcoolică conținînd ulei de pin 10,4 g, ulei de mentă 2,4 g, ulei de eucalipt 16 g, ulei de lavandă, 0,1 g, terpineol 0,2 g/100 ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Activează circulația și favorizează procesul de vindecare, ușurează expectorația; slab antiseptic.
Ind. — Traheobronșită, rinofaringită, sinuzite subacute sau cronice, otită medie cataralâ.
Ac. — Se introduc 2,5 ml într-un litru de apă fierbinte, pentru inhalație, seara, la culcare.
R.a. — Iritația locală poate favoriza dezvoltarea inflamațiilor acute (în folosirea abuzivă) sau a spasmului bronșic.
C.I. — Hemoptizie, tuberculoză pulmonară, astm bronșic, ateroscleroză cerebrală avansată.

Instamixt

P. — *Granule* conținînd, la 100 g, extract din *Folium cynarae, Herba paraci, chelidonii* și *hyperici*, corespunzător la 300 mg polifenoli cinarinici (flac. cu 35 g).
Ac. — Coleretic și colecistokinetic cu acțiune blîndă.
Ind. — Aceleași ca pentru Anghirol.
Ad. — Cîte 1—3 linguriță-menzură granule (o linguriță conține cca 500 mg instamixt), dizolvate în 1/2 pahar cu apă, de 3 ori/zi, înaintea meselor; se începe cu doza mică și se crește progresiv.
C.I. — Afecțiuni hepato-biliare și renale acute, diabet zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

Insulină (regular insulin, ordinary insulin)

P. — Flacoane a 5 ml *soluție apoasă injectabilă* conținînd insulină (regular), din pancreasul de bovine, 200 u.i., respectiv 40 u.i./ml (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon pancreatic antidiabetic și hipoglicemiant; efectul este rapid — apare la 20—30 minute de la injectarea subcutanată, este maxim la 2—4 ore — și de scurtă durată — dispare după 6—8 ore; în cazul injectării intravenoase efectul este aproape imediat și se menține circa o oră.
Ind. — Medicație de substituție în diabetul zaharat; este de ales pentru inițierea tratamentului, pentru suplimentarea insulinelor cu acțiune durabilă sau înlocuirea antidiabeticelor orale (în condiții de solicitare metabolică mărită), pentru tratamentul diabetului juvenil și al stărilor de cetoacidoză, în precoma și coma diabetică.
Ad. — Injecții subcutanate 10—20 minute înaintea meselor principale, cu doze în funcție de toleranța la glucide — obișnuit 8—24 u.i. o dată (mai mult în caz de infecții, traumatisme și alte agresiuni, mai puțin la *copii* și în prezența insuficienței renale cronice). În precoma diabetică 20—50 u.i. intravenos; în comă inițial 20—40 u.i. intravenos și 20—40 u.i. subcutanat continuînd cu injecții intravenoase (în funcție de glicemie și acidoză), pînă la dispariția corpilor cetonici, cînd se trece la injectarea subcutanată.
R.a. — Uneori, la începutul tratamentului, edem la locul injecției și tulburări de vedere trecătoare (prin anomalii de refracție); fenomene lipodistrofice la locul injectării subcutanate (se rotează); rareori reacții alergice locale sau generale (urticarie, edem angioneurotic, excepțional șoc anafilactic). Supradozarea pro-

Scanned with OKEN Scanner

voacă hipoglicemie, mergînd pînă la convulsii și comă (se administrează zahăr, se injectează intravenos glucoză, eventual glucagon).

C.I. — Diabet cu obezitate (în afara unor excepții rare sau a tratamentului tranzitor), hipoglicemie (bolnavii vor fi preveniți asupra simptomelor), alergie la preparat (se schimbă preparatul de insulină — insulină porcină sau, de preferință, preparate monopic, monocomponente sau insulină umană). Tratamentul cu insulină se face sub control medical, cu respectarea prescripțiilor dietetice și igienice. Blocantele alfa- și beta-adrenergice, perhexilina, metildopa, amfetamina, steroizii anabolizanți, clofibratul, inhibitorii de monoaminooxidiază, sulfamidele antibacteriene, tetraciclinele, băuturile alcoolice pot crește efectul hipoglicemiant al insulinei; simpatomimeticele, neurolepticele fenotiazinice, antidepresivele triciclice, carbonatul de litiu, fenitoina, glucocorticoizii, asociațiile estro-progestative, hormonii tiroidieni, TSH-ul, acidul nicotinic, heparina, salureticele, diazoxidul, fenolftaleina pot micșora eficacitatea insulinei; hormonul este incompatibil, *in vitro*, cu alcoolul, dezinfectantele și detergenții.

Iodură de potasiu

P. — *Comprimate* conținînd iodură de potasiu 1 mg (cutie cu 1 000 buc.).

Ac. — Aport de iod necesar sintezei hormonilor tiroidieni; corectează carența de iod care provoacă gușa endemică.

Ad. — *Adulți:* un comprimat la 3—4 zile; *copii:* 1/2—1 comprimat/săptămînă.

Scanned with OKEN Scanner

Isoniazidă (isoniazide[I] hydrazid, INH, isonicid, rimicid, rimifon, tubazid)

P. — *Comprimate* conținînd isoniazidă 50 sau 100 mg (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd isoniazidă 250 mg sau 500 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).

Ac. — Bactericid cu acțiune selectivă și intensă față de *Mycobacterium tuberculosis;* difuzează repede în țesuturi și seroase, pătrunde în focarele cazeoase, afectează și bacilii intracelulari; rezistența se instalează relativ repede.

Ind. — Chimioterapic antituberculos major, indicat în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia și peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza genitală, tuberculoza osoasă și articulară (în asociație cu alte antituberculoase); este de ales în fazele incipiente, în etapele acute și cînd există risc de meningită; se poate folosi și profilactic.

Ad. — Oral, la *adulți* 5 mg/kilocorp și zi în 1—2 prize zilnic, sau 15 mg/kilocorp și zi de 2 ori pe săptămînă; la nevoie, doza se ajustează după nivelul seric al isoniazidei — (1—2 mcg/ml la 3 ore de la administrare). La *copii* 10 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 300 mg), zilnic sau 20 mg/kilocorp și zi, bisăptămînal; în meningite pot fi necesare doze pînă la 30 mg/kilocorp și zi. Injecții intramusculare în aceleași doze; administrare locală în unele exsudate tuberculoase și în empiem. Profilactic (ca medicație unică), 300 mg/zi la *adult*, 10 mg/kilocorp și zi la *copii* (cel mult 300 mg/zi).

R.a. — Cefalee, ameteli, tulburări neurologice: polinevrită (pentru profilaxie și tratament se asociază piridoxină), rar convulsii, nevrită optică, encefalopa-

Scanned with OKEN Scanner

tie toxică; uneori euforie, rareori tulburări psihotice; ocazional afectarea ficatului cu creşterea transaminazelor, mai rar icter (este necesar controlul funcţiei hepatice), anemie prin deficit de piridoxină, tulburări alergice diverse — febră, erupţii cutanate, fenomene artritice, vasculită, sindrom lupoid, discrazii sanguine (leucopenie, chiar agranulocitoză, anemie, trombocitopenie); uneori uscăciunea gurii, anorexie, greţuri şi epigastralgii, constipaţie, dificultate în micţiune. **C.I.** Alergie la isoniazidă, insuficienţă hepatică gravă, afecţiuni hepatice iatrogene; nu se administrează în primele luni de sarcină, cu excepţia cazurilor de tuberculoză activă; prudenţă la epileptici, în insuficienţa renală (se reduce doza), la hepatici, în caz de antecedente psihotice, la alcoolici şi la alergici, la persoanele în vîrstă. Se vor evita băuturile alcoolice (reacţii de tip disulfiram); nu se asociază cu fenitoină (risc crescut de reacţii toxice la aceasta) şi cu niridazol; prudenţă în asocierea cu alte medicamente potenţial hepatotoxice şi şi cu etionamidă (creşte frecvenţa tulburărilor psihotice).

Isoprenalin* (isoprenaline, aleudrine, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd isoprenalină hcl. 0,2 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Amină simpatomimetică cu acţiuni beta-adrenergice, stimulează inima (măreşte forţa contractilă, provoacă tahicardie, favorizează automatismul ectopic), măreşte debitul cardiac şi creşte întoarcerea

---

* Comprimatele perlinguale şi soluţia pentru aerosoli sînt comercializate sub denumirea de *Bronhodilatin*.

Scanned with OKEN Scanner

venoasă, scade rezistența vasculară periferică, relaxează musculatura netedă bronșică și gastro-intestinală.

Ind. — Șoc cu insuficiență circulatorie periferică acută — poate fi util în șocul cardiogen și în șocul septic (septicemie cu germeni gram-negativi), atunci cînd presiunea venoasă este crescută sau fenomenele de hipoperfuzie persistă după corectarea hipovolemiei; stop cardiac, sindrom Adams-Stockes prin bloc atrio-ventricular, hipersensibilitate sino-carotidiană, aritmii ventriculare (mai ales unele tipuri de tahicardie și fibrilație ventriculară în cursul blocului atrio-ventricular, dacă electroșocul nu este posibil). Pentru combaterea bronhospasmului în cursul anesteziei generale.

Ad. — În caz de șoc se introduce intravenos, în perfuzie, 1 mg (5 fiole) în 500 ml soluție de glucoză 5%, cîte 0,5—5 mcg (0,25—2,5 ml) pe minut (în situațiile grave se pot folosi soluții mai concentrate, introducînd 30 mcg/minut); viteza perfuziei se stabilește în funcție de frecvența cardiacă (cînd depășește 110/minut se micșorează doza sau se întrerupe administrarea), presiunea venoasă centrală, presiunea arterială și debitul urinar. La bolnavii cu bloc sau cu aritmii ventriculare se injectează intravenos lent în soluție 1/50 000 (o fiolă diluată la 10 ml), 2—3 ml (0,04—0,06 mg) pentru *adulți* și 0,5—1,5 ml (0,01—0,03 mg) pentru *copii* (reglînd dozarea prin monitorizarea electrocardiogramei). În caz de stop cardiac (cu traseu plat sau cu fibrilație ventriculară) se injectează intravenos sau intracardiac 0,2—0,4 mg (1—2 fiole). În situațiile care nu impun urgență se injectează subcutanat sau intramuscular, la început 0,2 mg (o fiolă), repetînd, la nevoie, la fiecare 3 ore. În bronhospasmul din cursul anesteziei se injectează intravenos 0,5—1 ml din soluția

Scanned with OKEN Scanner

1/50 000 (0,01—0,02 mg), repetînd la nevoie. Stabilirea dozelor și administrarea se fac numai în unitățile de terapie intensivă, sub controlul electrocardiogramei și a celorlalte constante cardio-circulatorii; frecvența cardiacă peste 130/minut impune oprirea tratamentului.

R.a. — Ocazional congestia feței, sudorație, tremor, nervozitate, tahicardie, cu palpitații, aritmii (uneori grave), ischemie miocardiacă, cefalee, amețeli, hipotensiune, tulburări digestive.

C.I. — Tahicardia peste 130/minut și tahicardia din intoxicația digitalică, extrasistolele polimorfe și în salve, hipertiroidismul, stările de acidoză, starea de rău astmatic reprezintă contraindicații; prudență și doze mici la bolnavii cu tahicardie sub 130/minut, cardiopatie ischemică, diabet. Nu se administrează concomitent cu adrenalina; nu se asociază cu halotan și ciclopropan, IMAO, clorpromazină.

Ivstenol

P. — *Ovule vaginale gelatinoase* conținînd extract de *Chamomillae* și *Millefolii* 1,6669 g și extract propolis 1,667 g (cutii cu 10 buc.).

Ac. — Antiinflamator, antiseptic, cicatrizant și epitelizant local.

Ind. — Vaginite nespecifice, cervicite (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Intravaginal, un ovul seara la culcare, timp de 10—15 zile (se poate repeta după o pauză de 15 zile).

R.a. — Uneori usturime locală.

C.I. — Alergie la una din componente.

Scanned with OKEN Scanner

Jecolan

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 40 g, lanolină 17 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Emolient și protector al pielii; prin conținutul în vitaminele A și D acționează trofic.
Ind. — Dermite uscate, plăgi atone, ulcere varicoase, arsuri de gradul I, degerături.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice).

Jecozinc

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 12 g, oxid de zinc 38 g, talc 4 g, lanolină 12 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Aceleași ca pentru Jecolan, dar este mai puțin congestiv.
Ind. — Dermite uscate congestive, arsuri de gradul I.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice); nu se aplică pe pielea piloasă.

Kanamicină (kanamycine[I], resistomycin)

P. — Flacoane conținînd kanamicină sulfat în cantitate echivalentă cu 1 g sau 0,5 g kanamicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic aminoglicozidic bactericid îndeosebi față de bacilii gram-negativi; sînt sensibile parte dintre tulpinile de *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* și *M. tuberculosis;* sinergism cu penicilinele și cefalosporinele.
Ind. — Infecții grave cu bacili gram-negativi sensibili la kanamicină, dar rezistenți la alte antibiotice mai puțin toxice: pielonefrite, pneumonii nosocomiale cu colibacil, *Proteus mirabilis* (se asociază ampicilină) *Klebsiella* (se asociază o cefalosporină), meningite cu bacili gramnegativi sensibili, infecții la bolnavi leucopenici, arsuri infectate; tuberculoză cu germeni rezistenți la tuberculostaticele uzuale.
Ad. — Intramuscular, la *adulți* 15 mg/kilocorp și zi (fracționat la intervale de 12 sau 8 ore), fără a depăși 1,5 g/zi și 15 g doză totală; la *copii* 15 mg/kilocorp și zi, la *sugari* 7,5 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Lezarea nervului acustic cu surditate (prin supradozare sau la idiosincrazici), lezarea rinichiului (prin supradozarea, mai ales în prezența afecțiunilor renale, cu albuminurie, cilindrurie, accentuarea insuficienței renale, creșterea azotemiei; rareori erupții cutanate, greață, vomă, cefalee, parestezii; uneori durere la locul injectării. Instilarea intraperitoneală la bolnavii care se găsesc sub efectul anesteziicelor generale și curarizantelor poate provoca paralizie musculară cu oprirea respirației.
C.I. — Alergie specifică, preexistența de leziuni vestibulare și cohleare, sarcină; prudență (intervale mai mari între doze) sau se evită în insuficiența renală și în insuficiența cardiacă gravă (eliminare redusă); prudență la bătrîni; se întrerupe în cazul în care apar amețeli și țiuituri în urechi. Nu se folosește în infecțiile ușoare sau cu germenii sensibili la alte antibiotice, mai puțin toxice. Nu se asociază cu alte medicamente oto- și nefrotoxice (alte aminoglicozide, cefalotină,

Scanned with OKEN Scanner

cefaloridină) şi cu diuretice cu acţiune intensă (furosemid, acid etacrinic); prudenţă sau se evită asocierea cu halotan, metoxifluran, ciclopropan, curarizante; Examenul audiometric şi controlul funcţiei renale sînt obligatorii.

Katein (aprotinine[I], antagosan, contrycal, gordox, iniprol, trascolan, trasylol, zymofren)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie izotonă injectabilă, conţinînd aprotinină 100 000 U.I.K. (cutie cu 5 şi 25 buc.).
Ac. — Polipeptidă din plămînii de bovine, are acţiune antiprotează inhibînd chimotripsina, kalidinogeneza, tripsina, activatorii plasminei şi plasminogenului.
Ind. — Stări de şoc (tratament precoce), sîngerări prin hiperfibrinoliză, pancreatite acute (edematoasă, hemoragică, necrotică); pentru profilaxia unor complicaţii postoperatorii şi posttraumatice (necroză, pancreatită, aderenţe, embolii grăsoase).
Ad. — Intravenos lent, de obicei 500 000 u. iniţial, apoi cîte 200 000 u. la fiecare 4—6 ore; în hemoragiile grave prin hiperfibrinoliză, iniţial 1 000 000 u., apoi cîte 200 000 u. la fiecare oră, la oprirea hemoragiei.
R.a. — Injectarea rapidă poate provoca greaţă şi vomă; rareori reacţii alergice, erupţii cutanate şoc; uneori tromboflebite la locul injectării (în cazul administrării repetate).
C.I. — Alergie la aprotinină, primul trimestru de sarcină; prudenţă la alergici (se administrează antihistaminice) şi în stările de hipercoagulabilitate (se asociază eventual heparină). Nu se amestecă, în seringă, cu heparină, antibiotice, cortizoni, analeptice şi alte medicamente.

Scanned with OKEN Scanner

Lactat de calciu

P. — *Comprimate* conţinînd lactat de calciu 500 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac., Ind. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Calciu 200.

Ad. — *Adulţi:* 2—3 comprimate la mesele principale; *copii:* 1—4 comprimate/zi, în lapte.

Lactat de potasiu

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lactat de potasiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de potasiu şi ioni lactat (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Aport de ioni de potasiu şi proprietăţi alcalinizante.

Ind. — Stări de hipokaliemie şi acidoză, atunci cînd este necesar aportul parenteral.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 20 mEq (o fiolă) în 500—1 000 ml soluţie fiziologică se injectează cel mult 300 ml/oră, obişnuit fiind suficienţi 50 mEq K^+ /zi. Tratamentul se face sub supraveghere medicală strictă.

R.a. — Hiperkaliemie, fenomene de intoxicaţie cu potasiu, mergînd pînă la oprirea inimii (în cazul supradozării sau dacă excreţia renală este necorespunzătoare).

C.I. — Hiperkaliemie, alcaloză, insuficienţă renală gravă, oligurie marcată sau anurie, insuficienţă cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave; prudenţă în insuficienţa renală uşoară şi în insuficienţa suprarenală.

Scanned with OKEN Scanner

Lactat de sodiu

P. — *Fiole* a 20 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd lactat de sodiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de sodiu şi ioni lactat (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Creşte rezerva alcalină şi alcalinizează urina; efectul se instalează după 1—2 ore de la injectare (necesare transformării lactatului în bicarbonat). Un litru de soluţie 1/6 M (1,85 %) conţine 167 mEq Na^+, echivalînd cu potenţialul neutralizant a 280 ml soluţie de bicarbonat de sodiu 5 % şi cu potenţialul anticetogen a 660 ml soluţie de glucoză 5 %.

Ind. — În stări de acidoză metabolică şi pentru alcalinizarea urinei.

Ad. — Se prepară soluţia 1/6 M prin diluarea conţinutului unei fiole (20 ml) pînă la un volum de 125 ml. Se injectează intravenos pînă la 60 ml/kilocorp, în acidoză şi 30 ml/kilocorp, pentru alcalinizarea urinei; viteza de injectare nu trebuie să depăşească 300 ml/oră.

R.a. — Dozele excesive provoacă supraîncărcare circulatorie, eventual edeme; excesul de sodiu poate fi cauză de diaree, greaţă, vomă, hiperpnee, convulsii.
C.I. — Alcaloză, hipernatriemie, insuficienţă cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave (lactatul nu poate fi metabolizat).

Lanatozid C (lanatoside C^I, cedilanid, ceglunat, isolanid, lanatigen, lanimerck)

P. — *Drajeuri* conţinînd lanatozidă C 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Tonicardiac cu acțiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la cca 6 ore de la administrarea orală) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării totale compensarea se menține cca 6 zile după oprirea medicației).

Ind. — Insuficiență cardiacă, mai ales la bolnavii cu tendință de acumulare a digitalicelor; fibrilație atrială și *flutter* atrial cu ritm rapid.

Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 1,5—2 mg/zi oral, timp de 3—5 zile, întreținere cu 0,5—1,6 mg/zi; *copii:* 0,02—0,04 mg/kilocorp și zi (în 3 prize), pentru digitalizare, apoi, 0,01—0,025 mg/kilocorp și zi (în 3 prize) pentru întreținere. Dozarea trebuie individualizată sub control medical.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicității cumulative este mai mic; insuficiența renală și vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

Lasonil

P — *Unguent* conținînd heparinoid 5 000 u. HDB și hialuronidază 15 000 u.i./100 g (tub cu 40 g).

Ac. — Aplicat local, pe piele, ușurează resorbția edemelor, exsudatelor și hematoamelor, acționînd prin micșorarea coagulabilității sîngelui, reducerea vîscozității și creșterea permeabilității țesutului conjunctiv.

Ind. — Entorse, contuzii, hematoame; tromboflebită, tromboze superficiale, ulcer varicos, hemoroizi.

Ad. — Local, de 2—3 ori/zi (în tromboze și tromboflebite se aplică sub compresă).

C.I. — Sîngerări, plăgi deschise sau infectate.

Scanned with OKEN Scanner

Lauronil

P. — *Comprimate* conținînd scopolamină bromhidrică 0,6 mg și fenobarbital 100 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Sedativ și deprimant motor central cu efect intens; antivomitiv; antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică.

Ind. — Stări de excitație cu agitație motorie marcată, stări convulsive, *delirium tremus*, eclampsie, parkinsonism, rău de mișcare; pregătirea anesteziei generale.

Ad. — Cîte 1—3 comprimate/zi sau 1—2 comprimate înaintea anesteziei generale.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Bromhidrat de scopolamină și Fenobarbital; efectele deprimante centrale marcate impun grijă în folosire.

Laxatin

P. — *Drajeuri* conținînd extract de *Frangula* 65 mg, fenolftaleină 32 mg, sulfat de stricnină 0,65 mg, atropină sulfat 0,29 mg (plic cu 2 buc., flac. cu 20 buc.).

Ac. — Laxativ și purgativ prin *frangula* și fenolftaleină (cresc peristaltismul prin iritarea colonului); stricnina favorizează efectul laxativ; atropina împiedică spasmele dureroase ale colonului.

Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum).

Ad. — Cîte 1—2 drajeuri seara la culcare.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Carbocif.

Scanned with OKEN Scanner

Levofalan (melphalan[I], alkeran)

P. — *Fiole* a 10 ml conținînd melfalan hcl. 10 mg dizolvat în 1 ml soluție de acid clorhidric 0,5 N, împreună cu fiole a 9 ml solvent conținînd citrat de sodiu, carbonat de sodiu și bicarbonat de sodiu.

Ac. — Anticanceros-antileucemic prin proprietăți alchilante.

Ind. — Mielom multiplu, cancer de ovar, melanom malign, cancer de sîn, cancer testicular.

Ad. — Soluția se prepară extemporaneu prin amestecarea conținutului celor 2 fiole. Se injectează intravenos 10 mg melfalan zilnic sau 20 mg la 2—3 zile, pînă la o doză totală de 100—120 mg, respectiv 120—150 mg; se poate injecta și în doză unică de 1 mg/kilocorp, care eventual se repetă după 8 săptămîni. Pentru acțiune regională sau locală se injectează intraarterial sau intracavitar (după evacuarea lichidului și anestezia seroasei pleurale sau peritoneale cu procaină).

R.a. — Mielotoxicitate tardivă, cu anemie, leucopenie, trombocitopenie (în cursul tratamentului sînt obligatorii controlul hematologic bisăptămînal și oprirea medicației în caz de leucopenie sub 3 000/mm^3 sau trombocitopenie $\leqslant$ 100 000/mm^3); greață, vărsături, ulcerații ale mucoasei bucale, diaree, hemoragii digestive, alopecie trecătoare, uremie.

C.I. — Sarcină, leucopenie, trombocitopenie, anemie gravă, deprimarea hematopoiezei după radioterapie sau alte chimioterapice citotoxice; prudență în stări infecțioase, insuficiență renală și azotemie (în insuficiența renală gravă doza se reduce la jumătate), la debilitați și cașectici.

Scanned with OKEN Scanner

Levomepromazin (levomepromazine[I], methotrimeprazine, nozinan)

P. — *Comprimate* conținînd levomepromazină maleat 25 mg sau 2 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd levomepromazină hcl. 25 mg (cutii cu 10 și 100 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic cu acțiune sedativă intensivă; analgezic.

Ind. — Schizofrenie, stări depresive sau manie cu agitație, psihoze halucinatorii cronice, sindroame confuzionale (inclusiv *delirium tremens*, tulburări de comportament la epileptici și oligofreni; nevroze, sindrom psihovegetativ; preanestezie, sedare după anestezie; asociat cu analgezicale în dureri rebele.

Ad. — *Oral*, în psihoze, doza de atac 200—300 mg/zi doza de întreținere 25—100 mg/zi; 2—25 mg/zi în sindromul psihovegetativ. La nevoie 25—50 mg în injecție intramusculară, repetat de 3—4 ori/zi (la bolnavi culcați sub controlul pulsului și presiunii arteriale).

R.a. și C.I. — Asemănătoare Clordelazinului; oboseala și somnolența sînt frecvente, hipotensiunea ortostatică este uneori marcată și poate fi cauză de colaps (mai ales la bătrîni și copii); uscăciunea gurii, tahicardia și tulburările extrapiramidale sînt mai puțin pronunțate; tratamentul îndelungat provoacă uneori creșterea greutății corporale; s-au semnalat cîteva cazuri de agranulocitoză; nu se administrează la bolnavii cu antecedente de agranulocitoză toxică și porfirie.

Scanned with OKEN Scanner

Lindanest

P. — *Unguent* conţinînd, la 100 g, lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g, benzocaină (anestezină) 0,5 g şi hidrocortizon 0,25 g (tub cu 60 g).

Ac. — Insecticid, larvicid şi ascaricid cu acţiune rapidă şi remanentă prin lindan; antiinflamator, antialergic şi antipruriginos prin hidrocortizon; antipruriginos şi hipoesteziant prin benzocaină.

Ind. — Scabie.

Ad. — *Adulţi:* se aplică pe piele, pe tot corpul (cu excepţia capului), seara, 3 zile consecutiv, spălînd dimineaţa; *copii 3—10 ani:* se aplică pe piele, pe tot corpul (cu excepţia capului), 2 zile consecutiv, spălînd după 3 ore; *copii mai mici de 3 ani:* se aplică pe piele, în prima zi pe jumătatea inferioară a corpului, în a 2-a zi pe jumătatea superioară (cu excepţia capului), în a 3-a zi ca în prima zi şi în a 4-a zi ca în a 2-a zi, spălînd după 3 ore (sub supraveghere medicală). Lenjeria şi hainele trebuie dezinfectate prin fierbere şi autoclavare.

R.a. — Iritaţie a mucoaselor (se păzesc ochii şi nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbţiei prin piele (posibilă la copiii mici) sau ingestiei accidentale (se spală mîinile; hidrocortizonul poate favoriza infecţiile (la nevoie se asociază antiseptice sau chimioterapice specifice).

C.I. — Alergie la lindan, benzocaină sau alte componente ale unguentului; leziuni tuberculoase, sifilitice şi micotice ale pielii, herpes, vaccină, varicelă; se va evita în timpul sarcinii, prudenţă la copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Linestrenol (lynestrenol[I], ethinylestrenol, orgametril)

P. — *Comprimate* conținînd linestrenol 5 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat de 19-nortestosteron cu proprietăți progestative moderate; inhibă ovulația, are efecte antiestrogenice și androgenice slabe.

Ind. — Endometrioză; insuficiență luteală cu tulburări funcționale ale ciclului menstrual, dismenoree, mastopatie fibrochistică.

Ad. — În endometrioză, 2 comprimate/zi, continuu, 6—9 luni; în insuficiența luteală (ca substitutiv), cîte 2 comprimate/zi, între zilele 16 și 25 ale ciclului.

R.a. — Uneori greață, vomă, creștere în greutate, sîngerări intermenstruale, cefalee; rareori tromboflebită, icter sau hepatită anictерică, prurit generalizat, hipertensiune arterială, fenomene de virilizare; poate provoca virilizarea fătului feminin și alte malformații congenitale.

C.I. — Sarcină, boli hepatice grave, tumori hepatice, icter familial, tromboflebită manifestă, suspectată sau în antecedente, sîngerări genitale nediagnosticate, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit generalizat sau cu herpes; se va evita cîteva săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale și în caz de imobilizare prelungită; prudență la renali, la bolnavii cu epilepsie, migrenă, astm bronșic și afecțiuni cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Lizadon

P. — *Comprimate* conţinînd papaverină hcl 40 mg, atropină sulfurică 0,4 mg, fenobarbital 30 mg şi aminofenazonă 150 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd papaverină hcl. 30 mg, atropină sulfurică 0,3 mg şi fenobarbital 20 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Antispastic musculotrop prin papaverină, antispastic şi antisecretor parasimpatolitic prin atropină, sedativ şi slab antispastic prin fenobarbital, analgezic şi slab antispastic prin aminofenazonă.

Ind. — Dureri ulceroase, spasme biliare, colită spastică, colici intestinale, spasme ureterale, dismenoree.

Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat sau 1 supozitor de 2—4 ori/zi; *copii* (peste 7 ani): 1/2 comprimat sau 1/2 supozitor o dată.

R.a. — Uneori uscăciunea gurii, tahicardie, palpitaţii, tulburări de vedere, constipaţie, dificultate în micţiune (prin atropină), sedare şi somnolenţă (prin fenobarbital); rareori erupţii cutanate, edem angioneurotic (prin fenobarbital sau aminofenazonă); excepţional leucopenie sau agranulocitoză (prin aminofenazonă).

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, stenoză pilorică organică, megacolon, retenţie de urină, tahiaritmii, aderenţe organizate între iris şi cristalin; alergie sau intoleranţă la barbiturice, aminofenazonă şi compuşi înrudiţi (vezi aminofenazonă), porfirie, agranulocitoză în antecedente, leucopenie, anemie severă, insuficienţă hepatică şi renală grave; prudenţă în cardiopatia ischemică gravă, insuficienţa cardiacă, bolile pulmonare cronice, la bătrîni şi la copiii sub 2 ani. Prudenţă cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice şi amantadină (cresc efectul atropinei).

Scanned with OKEN Scanner

Locacorten TAR

P. — *Unguent* (pomadă) conținînd flumetazonă pivalat 20 ml, gudron de huilă 1,50 g, acid salicilic 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 15 g).

Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu gudronul de huilă și acidul salicilic conferă proprietăți antiinflamatorii, antiproliferative și keratolitice; forma pomadă asigură un efect ocluziv cu lubrifierea și rehidratarea pielii, ușurînd ramolirea leziunilor cutanate de tip psoriazic.

Ind. — Psoriazis, eczeme cronice, lichen plan, neurodermite rebele.

Ad. — Local pe piele, de 1—2 ori/zi, se înlătură scuamele, apoi se aplică prin fricție energică, acoperind eventual cu un pansament protector simplu; se poate aplica și sub pansament ocluziv.

R.a. — Favorizarea dezvoltării infecțiilor (prin flumetanoză), care impun oprirea tratamentului (se înlocuiește cu Flumetazon pivalat N sau Fluocinolon N); aplicarea prelungită poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralã, hipertricoză, iar aplicarea pe suprafețe mari poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice; provoacă uneori iritație cutanată și foliculită (prin gudron).

C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, piodermite, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralã rozacee; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea. Nu se aplică pe leziuni acute și subacute; se va feri de contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe față.

Scanned with OKEN Scanner

Ludiomil (maprotiline[I])

P. — *Comprimate* filmate conținînd maprotilină clorhidr. 25 mg și 75 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Compus tetraciclic cu proprietăți antidepresive, anxiolitice și sedative; are acțiune anticolinergică slabă.

Ind. — Stări depresive (endogene, reactive, nevrotice); distimii și tulburări de comportament la copii.

Ad. — Oral, la *adulți*, în depresiile grave 150 mg/zi (50 mg de 3 ori/zi, 75 mg dimineața și seara, sau 150 mg o dată, înaintea mesei de seară), pînă la ameliorare, apoi se scade (în caz de recrudescență se revine la doza inițială); în depresiile moderate și ușoare (50—75 mg/zi; (25 mg de 2—3 ori/zi sau 75 mg, înaintea mesei de seară); la persoanele vîrstnice 50 mg/zi (25 mg de 2 ori/zi sau 50 mg înaintea mesei de seară). La *copii:* 1—2 mg/kilocorp și zi. Uneori este avantajos ca începerea tratamentului să se facă cu doze mici, care se cresc progresiv în funcție de evoluția clinică. Durata tratamentului se individualizează.

R.a. — Uneori sedare, amețeli, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă; rareori hipotensiune, tulburări de conducere în miocard și modificări electrocardiografice reversibile (unda T), erupții cutanate, căderea părului, febră, creștere în greutate, *tinitus*, tumefacția sînilor, galactoree; foarte rar tulburări extrapiramidale (doze mari), icter colestatic, agranulocitoză. Ca și pentru alte antidepresive sînt posibile inversarea rapidă a dispoziției, favorizarea delirului la psihotici, creșterea riscului suicidar datorită înlăturării inhibiției psihomotorii (bolnavii depresivi trebuie supravegheați în timpul tratamentului).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată, afecțiuni hepatice și renale grave: prudență la hipotensivi, cardiaci, epileptici (se cresc dozele de antiepileptice); prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la șoferi și la persoanele cu profesii care implică performanțe psihomotorii riguroase. Maprotilina potențează efectul băuturilor alcoolice (sînt contraindicate), barbituricelor și altor deprimante centrale; poate împiedica efectul hipotensiv al guanetidinei; prudență în asocierea cu medicamente anticolinergice (acțiune sinergică), cu simpatomimetice (risc de reacții adverse cardiace); prudență sau oprirea tratamentului la bolnavii care urmează să primească anestezie generală (risc crescut de reacții adverse, îndeosebi tulburări de conducere în miocard); nu se asociază cu IMAO (intervalele între curele cu cele două medicamente trebuie să fie de cel puțin 15 zile).

Manitol (mannitol, mannit)

P. — *Soluție apoasă perfuzabilă* de manitol 20%, 250 ml (în flacon de sticlă sau pungă PVC).

Ac. — Diuretic osmotic, deshidratant.

Ind. — Pentru profilaxia anuriei în cazul erorilor de transfuzie sanguină, arsurilor, intervențiilor chirurgicale majore, șocului etc.; insuficiență renală acută; intoxicații acute cu substanțe care se elimină prin urină (comă barbiturică etc.); hipertensiune intracraniană, edem cerebral, glaucom (în criză sau postoperator).

Ad. — Perfuzie intravenoasă 40 picături/minut, 250—1 000 ml/zi (50—200 g manitol), după testarea prealabilă a funcției rinichiului printr-o doză do

Scanned with OKEN Scanner

200 mg/kg (volumul urinei trebuie să depășească 30—40 ml/oră, în următoarele 2—3 ore); tratamentul se face sub controlul echilibrului hidroelectrolitic. În glaucom și edemul cerebral 7,5—10 ml/kilocorp (1,5—2 g manitol/kilocorp) în decurs de 30—60 minute.

R.a. — Uneori greață, vomă, sete, cefalee, amețeli, tulburări vizuale, convulsii, febră, dureri precordiale, hipo-sau hipernatriemie, deshidratare, creșterea ureei în sînge (diureza importantă implică supravegherea ureei și a ionogramei plasmatice), retenție de urină, tahicardie, hipo-, sau hipertensiune, edem pulmonar; rareori erupții urticariene; iritație locală, tromboflebită.

C.I. — Oligoanurie care nu răspunde prin creșterea diurezei la o doză-test, insuficiență cardiacă, congestie sau edem pulmonar, sîngerări intracraniene, stări de deshidratare; tratamentul trebuie oprit dacă diureza nu este satisfăcătoare.

Marisang (gelofusine, haemaccel, plasmagel)

P. — *Soluție* injectabilă conținînd gelatină modificată (g.m. medie 30 000) 40 g/1 000 ml (flac. cu 450 ml.

Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă și permite creșterea presiunii arteriale scăzute în condiții de hipovolemie acută; efectul hemodinamic se menține aproximativ 24 de ore. Gelatina modificată nu este antigenică și se păstrează fluidă în soluție.

Ind. — Diferite tipuri de șoc: neurogen, anafilactic, infecțios, hemoragic, operator, traumatic sau prin

Scanned with OKEN Scanner

arsuri; pentru stabilizarea circulației în cursul anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale majore.

Ad. — Intravenos, în perfuzie lentă sau rapidă (5—10 ml/min.), cîte un flacon (450 ml) de 1—2 ori/zi; soluția trebuie să fie transparentă.

C.I. — Intoleranță la soluțiile pe bază de gelatină; insuficiență cardiacă gravă; nu se administrează în condiții de normovolemie; prudență în folosirea digitalicelor (toxicitatea crescută prin aport de calciu); nu se amestecă cu sînge citratat și cu alte medicamente.

Mastroprofen

P. — *Cremă* conținînd progesteron 1,5 g și fenilbutazonă 5 g/100 g (tub cu 35 g).

Ac. — Aplicat local, pe sîni, acționează decongestiv și antiinflamator.

Ind. — Mastodinie, congestia sînilor premenstrual, mastoză microchistică, adenoame mamare, mastoză fibrochistică (asociat tratamentului progestiv sistemic); pentru prevenirea recidivelor, după puncții evacuatoare ale chisturilor mamare și după intervenții chirurgicale pentru fibroadenoame și mastoză fibrochistică.

Ad. — În aplicații locale, cu masaj ușor, cîte 2 g pentru fiecare sîn, zilnic, 15—25 zile/lună, ca tratament curativ, 10—12 zile/lună, în scop profilatic,

C.I. — Alergie la fenilbutazonă; prudență la bolnavii cu ulcer gastroduodenal, nefropatii și hepatopatii cronice, insuficiență cardiacă necompensată și diateze hemoragice prin deficit de coagulare.

Scanned with OKEN Scanner

Meclofenoxat (meclofenoxate[I], centrophenoxine, helfergin, lucidril)

P. — *Comprimate* conținînd meclofenoxat 100 mg (cutie cu 20 buc.); flacoane conținînd *pulbere* de meclofenoxat clorhidr. 250 mg, pentru prepararea de *soluție injectabilă*.

Ac. — Stimulant și regulator metabolic al sistemului nervos central; provoacă vasodilatație cerebrală prelungită, electiv la nivelul substanței cenușii.

Ind. — Ca medicație adjuvantă în stări de obnubilare (după traumatisme, intervenții chirurgicale, accidente cerebro-vasculare), stări comatoase, confuzie mintală, *delirium tremens*, tulburări de memorie, surmenaj; anoxie la nou-născut, întîrziere psihosomatică la copii, sechele postencefalitice; tulburări endocrine prin dereglare hipotalamo-hipofizară.

Ad. — Oral, *adulți:* 2—3 comprimate de 3—4 ori/zi (în cazurile grave se pot folosi inițial 2 g/zi); *copii:* 1—2 comprimate de 3 ori/zi. În injecții (conținutul unui flacon se dizolvă în 5 ml soluție salină izotonă sterilă), intravenos lent (2 ml/minut) sau intramuscular, cîte 1—2 flacoane de 1—4 ori/zi (în funcție de situația clinică) — la *adult*.

R.a. — Rareori iritabilitate sau oboseală, insomnie (ultima doză se administrează la ora 16); uneori iritația venei injectate.

C.I. — Psihoze endogene cu neliniște și agitație, tulburări extrapiramidale; prudență în stările de excitație.

Scanned with OKEN Scanner

Meclozol

P. — *Comprimate vaginale* conținînd metronidazol 0,5 g, clotrimazol 0,15 g, neomicină sulfat 0,2 g, hexestrol diacetat 0,001 g și azulenă (cutii cu 6 buc.).

Ac. — Preparat cu proprietăți chimioterapice, activ față de *Trichomonas vaginalis* și bacteriile anaerobe prin metronidazol, față de *Candida* și alți fungi prin clotrimazol, față de mulți bacili gram-negativi și alte bacterii prin neomicină; hexestrolul asociat acționează trofic pentru mucoasa vaginală; azulena are proprietăți antiinflamatorii.

Ind. — Tratamentul și profilaxia vaginitelor bacteriene, tricomonazice și fungice.

Ad. — În vaginitele acute 2 comprimate/zi (dimineața și seara, 1—2 zile), apoi cîte 1 comprimat (seara) timp de o săptămînă, în vaginitele subacute și cronice, cîte 1 comprimat (seara), timp de 8—10 zile; pentru profilaxie, cîte 1 comprimat o dată la 7—10 zile. Comprimatele se introduc profund în vagin, în poziție culcată.

C.I. — Vaginite prin hiperfoliculinie, leziuni precanceroase ale vulvei și vaginului, tumori benigne sau maligne estrogenodependente; alergie la una din componente; se va evita în primul trimestru al sarcinii.

Mecopar forte

P. — *Comprimate* conținînd 1,1-metionină 100 mg, colină tartrat 100 mg, tiamină 2,6 mg, riboflavină 2 mg, biotină 0,1 mg, pantotenat de calciu 3,5 mg, piridoxină 2 mg, cianocobalamină 0,67 mcg, vitamină PP 6 mg, vitamină E 3 mg (cutie cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Factori lipotropi şi vitamine cu acţiune hepatoprotectoare şi hepatotrofică.

Ind. — Hepatite cronice şi ciroze cu infiltraţie şi degenerescenţă grasă; profilactic în condiţii de expunere la substanţe hepatotoxice medicinale sau industriale; sarcină toxică, boală de iradiere, ateroscleroză, boli degenerative ale sistemului nervos (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Cîte 1—3 comprimate la mese.

C.I. — Encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică, hepatită gravă, insuficienţă renală gravă, hiperamoniemie.

Medroxiprogesteron (medroxyprogesterone[I], farlutal, provera)

P. — *Comprimate* conţinînd medroxiprogesteron acetat 10 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat semisintetic de progesteron, activ pe cale orală; provoacă modificarea secretorie a endometrului, preparîndu-l pentru nidaţie, favorizează dezvoltarea placentei şi suprimă motilitatea uterină, stimulează proliferarea ţesutului alveolar mamar (acţionează după pregătirea prin estrogeni); poate inhiba ovulaţia.

Ind. şi Ad. — Menometroragii funcţionale la fete adolescente (datorite insuficienţei stimulului hipofizar): *oral*, cîte 1 comprimat (10 mg), zilnic, timp de 10 zile; menometroragii abundente în perioada genitală sau în premenopauză: tratament lunar, cîte 1 comprimat/zi, în ultimele 5—10 zile ale ciclului (după pregătire, primele 3 săptămîni, cu un estrogen); amenoree primară: cîte 1 comprimat/zi, 7 zile, la fiecare

Scanned with OKEN Scanner

30—60 zile (asociat tratamentului estrogenic); endometrioză: cîte 1 comprimat zilnic, 4—6 luni.

R.a. — Greaţă, cefalee, tulburări de vedere, tromboflebită, icter sau hepatită anicterică, prurit generalizat, reacţii alergice, acnee, hirsutism, modificarea menstruaţiei şi sîngerări, tensiunea sînilor, creştere în greutate (cefaleea intensă, tulburările acute de vedere, tromboflebita, afectarea ficatului impun oprirea imediată a tratamentului); dozele mari de progestativ pot provoca masculinizarea fătului feminin şi alte malformaţii.

C.I. — Tromboflebita manifestă şi în antecedente, insuficienţa hepatică, sîngerările vaginale nediagnosticate (trebuie exclus cancerul), sarcina reprezintă contraindicaţii; prudenţă în situaţiile în care retenţia hidrosalină poate dăuna.

Meguan (metformine[I], glucophage)

P. — *Comprimate* conţinînd metformină hcl. 500 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antidiabetic de sinteză cu structură biguanidică, activ pe cale orală; poate corecta şi dislipemia diabetică.

Ind. — Diabet stabil la adulţi, fără acetonurie, care nu poate fi controlat numai prin dietă, mai ales la obezi şi la cei cu alergie la sulfamidele antidiabetice; în asociaţie cu sulfamidele, la diabeticii obezi sau rezistenţi la acestea; în asociaţie cu insulina, în diabetul juvenil, labil şi cel insulinorezistent.

Ad. — În primele 3 zile 2 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de prînz şi cea de seară), apoi 3 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de dimineaţă, prînz şi seară); doza de întreţinere obişnuită este de 2 g/zi; dozarea trebuie

Scanned with OKEN Scanner

individualizată sub controlul glicemiei. Dacă se asociază cu insulina, se micşorează doza de insulină.
R.a. — Anorexie, gust metalic sau amar, greaţă, vomă, diaree; uneori cetonurie, foarte rar acidoză lactică (risc letal, se opreşte imediat medicaţia şi se instituie tratamentul adecvat).

C.I. — Comă şi precomă diabetică, tendinţă la cetoză, afecţiuni care favorizează acidoza lactică şi hipoxia — insuficienţă renală (se controlează creatinina serică), insuficienţă hepatică gravă, infarct miocardic, şoc circulator, embolie pulmonară, bronşită cronică, emfizem, astm bronşic, pancreatită, vîrstă înaintată; infecţii intercurente cu febră mare (este necesară insulina), stare generală alterată; tratamentul se întrerupe 2 zile înainte şi după intervenţiile chirurgicale (se injectează insulină); nu se administrează în timpul sarcinii. Se va evita abuzul de băuturi alcoolice (potenţare de către Meguan); atenţie la asocierea cu clorpromazină, glucocorticoizi, acid nicotinic, diuretice tiazidice, hormoni tiroidieni, simpatomimetice (micşorează efectul Meguanului), estroprogestative (modifică toleranţa la glucide); tratamentul trebuie întrerupt 2 zile înainte şi după explorarea radiologică cu produse de contrast injectabile intravenos.

Mepacrin (mepacrine[I], atebrin, pentilen, quinacrine)

P. — *Comprimate* conţinînd mepacrină diclorhidrat 100 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Chimioterapic activ faţă de *Giardia intestinalis*, cestodele m ri şi *Plasmodium* (are acţiune schizontocidă hematică).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. şi Ad. — În giardioză, la *adult*, 100 mg de 3 ori/zi (după mese, cu multă apă); la *copii* de 1—15 ani, cîte 20 mg/zi pentru fiecare an de vîrstă; la *copiii* sub 1 an, cîte 2 mg/zi pentru fiecare lună de vîrstă; tratamentul se face 5—7 zile. În teniază, la *adult*, 800 mg dizolvate în apă şi introduse prin sonda duodenală; la *copii* 15 mg/kilocorp. Folosirea ca antimalaric este limitată.

R.a. — Dozele terapeutice pot provoca ameţeli, cefalee, tulburări digestive minore, iar dozele mari — greaţă, vomă, uneori convulsii, tulburări mintale; rareori erupţii cutanate, foarte rar dermatită exfoliativă, opacităţi corneene şi retinopatie, discrazii sanguine, necroză hepatică acută, psihoză toxică. Pielea şi urina se colorează de obicei în galben.

C.I. — Psihoze, alergie sau idiosincrazie; se va evita asocierea cu primachina (toxicitate crescută).

Meprobamat (meprobamate[I], andaxin, equanil, meprotun, miltown, pertranquil, tranquilan)

P. — *Comprimate* conţinînd meprobamat 400 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Tranchilizant şi miorelaxant cu efect de durată medie (6 ore).

Ind. — Anxietate, stări de tensiune psihică, insomnie, sindrom psihovegetativ, sindrom de abstinenţă la alcoolici şi morfinomani, pregătirea anesteziei generale; contractură reactivă a musculaturii striate în afecţiuni neurologice sau reumatice.

Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 2—4 ori/zi; la *copii* 20 mg/kilocorp şi zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — De obicei minore: somnolenţă, diminuarea performanţelor (mai ales la dozele mari), anorexie, greaţă, vomă, diaree, cefalee, hipotensiune ortostatică; rareori reacţii alergice: erupţii cutanate eritematoase, purpură, edeme, artralgii, stomatită, proctită, bronhospasm, febră şi frisoane, deprimarea hematopoiezei. Dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca toleranţă şi dependenţă.

C.I. — Stări precomatoase şi comatoase, intoxicaţii acute cu substanţe deprimante centrale, miastenie gravă, porfirie, intoleranţă şi alergie specifică. Prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, în insuficienţa hepatică şi renală, la bătrîni şi debilitaţi. Se va evita administrarea, ca tratament ambulator, la şoferi, dispeceri şi la cei cu alte profesiuni care cer atenţie şi performanţe riguroase; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice şi prudenţă sau evitarea altor deprimante centrale (potenţare).

Metaspar

P. — *Capsule* conţinînd metionină 62,5 mg, acid aspartic 62,5 mg, tiamină 1,95 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 15 mg, acid nicotinic 3 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Asociaţie de aminoacizi şi vitamine din complexul B, cu acţiune hepatotrofică şi hepatoprotectoare.

Ind. — Hepatită cronică, steatoză hepatică.

Ad. — *Oral*, 3—5 cpasule de 3 ori/zi, înaintea meselor, timp de 30 de zile (eventual în cure repetate).

C.I. — Encefalopatie hepato-portală, precomă şi comă hepatică, insuficienţă renală gravă.

Scanned with OKEN Scanner

Metenamin (methenamine[I], hexamethylentetramine, urotropine)

P. — *Comprimate* conținînd metenamină 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Dezinfectant urinar prin formaldehida eliberată în urina acidă.
Ind. — Infecții urinare acute (în asociație cu antibiotice sau în continuarea administrării acestora), infecții urinare cronice (profilaxia recidivelor), prevenirea infecțiilor urinare (endoscopie, purtători de sondă, intervenții chirurgicale, disfuncție vezicală neurogenă); este avantajoasă mai ales cînd germenii prezintă rezistență multiplă și în infecțiile cu fungi. Eficacitatea este condiționată de pH-ul acid al urinei.
Ad. — Cîte 2 comprimate de 4 ori/zi (cu apă); eventual se asociază cu clorură de amoniu sau fosfat acid de sodiu pentru acidifierea urinei.
R.a. — Dozele mari și tratamentul prelungit pot fi cauză de iritație digestivă și a căilor urinare: neplăcere epigastrică, greață, vomă, diaree, disurie, albuminurie, hematurie; rareori erupții cutanate.
C.I. — Nefrită; inflamații acute ale căilor urinare, boli renale cu insuficiență de concentrare a urinei, insuficiență hepatică gravă. Nu se asociază cu antibioticele active în mediu alcalin și cu sulfamidele (acestea pot precipita în urina acidă).

Metilergometrină maleat (methylergometrine[I], methylergobrevin, methergine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd metilergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.); *drajeuri* conținînd metilergometrină maleat 0,125 mg (flac. cu

Scanned with OKEN Scanner

50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd metilergometrină maleat 0,25 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).

Ac. — Hemostatic uterin, oprește metroragia prin acțiune ocitocică, cu creșterea tonusului miometrului și comprimarea vaselor și sinusurilor sanguine; efectul este rapid (apare imediat după injectarea intravenoasă, în 2—5 minute după injectarea intramusculară și în 5—10 minute după administrarea orală), mai intens decît pentru ergometrină și mai durabil (se menține circa 5 ore); are acțiune vasoconstrictoare slabă.

Ind. — În injecții: metroragii ale delivrenței și post-partum, operații cezariene, metroragii recidivante grave, menoragii severe, atonie uterină, metroragii după chiuretaj; pe cale orală: menoragii, metroragii în afara sarcinii.

Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă (0,2 mg) o dată, se poate repeta după 2—5 ore; în situații de mare gravitate se injectează intravenos lent (în cel puțin 1 minut), 1/2—1 fiolă (0,1—0,2 mg), sub controlul presiunii arteriale; oral 1—2 drajeuri, sau 10—20 picături (0,125—0,25 mg), de 3 ori/zi.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru ergometrină; reacțiile adverse legate de acțiunea vasoconstrictoare sînt mai puțin importante.

Metiltestosteron (methyltestosterone[I], androral, mesteron, perandren, testoviron)

P. — *Comprimate* conținînd metiltestosteron 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Derivat de testosteron activ perlingual, mai puțin pe cale orală; are acțiuni similare testosteronului.
Ind. — Aceleași ca pentru Testosteron.
Ad. — Perlingual, 10—30 mg/zi ca medicație de substituție, în hipogonadism; 100 mg/zi în cancerul de sîn inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.
R.a. — Creștere în greutate, edeme, hipercalcemie, acnee, congestie cu valuri de căldură, priapism, azoospermie, pozitivarea probelor hepatice, rareori icter colestatic. Dozele mari, la băieții, provoacă dezvoltarea sexuală precoce și oprirea creșterii, la bărbați pot inhiba funcția testiculară, iar la femei pot suprima activitatea ovariană, cu amenoree, fenomene de virilizare (parțial ireversibile) și creșterea libidoului; favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sîn la bărbați (se controlează).
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbați, boli hepatice grave, sarcină (virilizarea fătului feminin); prudență în insuficiența cardiacă, la renali, la hepatici, în hipertensiunea arterială, ateroscleroza avansată, în migrenă, epilepsie și alte afecțiuni în care retenția hidrosalină este dăunătoare. Prudență în asocierea cu anticoagulantele cumarinice (acțiunea acestora este potențată).

Metiltiouracil (methylthiouracil, MTU, thyrestat)

P. — *Comprimate* conținînd metiltiouracil 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antitiroidian de sinteză, inhibă formarea hormonilor tiroidieni, ameliorînd simptomatologia clinică și biologică a hipertiroidismului; efectul este evident

după o perioadă de latență de 2—4 săptămîni și este deplin după 6—8 săptămîni de tratament.

Ind. — Boală Basedow, forme ușoare sau moderate, la bolnavi sub 40 de ani, în absența gușii voluminoase sau a tulburărilor cardiace grave, ca și în toate situațiile în care nu este posibilă administrarea radioiodului sau tiroidectomia; hipertiroidism la copii și la femeia însărcinată; pentru pregătirea tiroidectomiei și ca medicație adjuvantă a radioterapiei.

Ad. — *Adulți:* inițial 2 comprimate (100 mg) de 4—6 ori pe zi, pînă la realizarea stării de eutiroidie, apoi tratament de întreținere cu 100 mg de 2—3 ori/zi (doze mici cînd tratamentul este îndelungat); *copii:* inițial 2 mg/kilocorp și zi, apoi se scade pînă la doza de întreținere.

R.a. — Greață, vomă, cefalee, erupții cutanate, febră, mialgii, artralgii, tumefacția glandelor salivare și ganglionilor limfatici, hepatită, căderea părului; pericolul deprimării hematopoiezei (leucopenie, purpură trombopenică, anemie aplastică, agranulocitoză) impune un control clinic și hematologic riguros. Trece prin bariera placentară putînd afecta fătul. Volumul tiroidei se poate mări ușor, exoftalmia și edemul palpebral se pot agrava (prin secreție reactivă de tirotrofină) — creșterea marcată a volumului glandei indică supradozarea; sînt posibile crize tireotoxice la oprirea tratamentului; relativ rar hipotiroidie definitivă.

C.I. — Gușa retrosternală sau alte situații de obstrucție a traheei reprezintă contraindicații; prudență mare în leucopenie, anemie, trombocitopenie, sarcină (doze mici, medicația trebuie oprită în ultima lună de graviditate); alăptatul în cursul tratamentului este interzis.

Scanned with OKEN Scanner

Metoclopramid (metoclopramide[I], cerucal, gastronerton, paspertin, primperan, reglan)

P. — *Comprimate* conţinînd metoclopramidă 10 mg (flac. cu 40 buc.); *soluţie apoasă pentru uz intern* (la copii), conţinînd metoclopramidă 0,665 g%, respectiv 1 mg/3 picături (flac. cu 20 ml); *supozitoare* conţinînd metoclopramidă 20 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd metoclopramidă 10 mg (cutie cu 5 şi 25 buc.).

Ac. — Antivomitiv prin acţiune centrală; favorizează golirea stomacului prin stimularea peristaltismului gastric şi relaxarea sfincterului pilòric; i se atribuie un efect de normalizare a funcţiilor motorii şi secretorii ale tubului digestiv, prin mecanism central.

Ind. — Greaţă şi vomă (postoperator, în cadrul bolii de iradiaţie, provocate de medicamente), sughiţ, diskinezii digestive, migrene; pentru uşurarea tubajului duodenal şi pentru examenul radiologic gastro-intestinal.

Ad. — *Adulţi*, oral 1/2—1 comprimat sau 15—30 picături (5—10 mg) de 3 ori pe zi (înainte de mese); rectal un supozitor (20 mg) de 2—3 ori/zi; în situaţiile acute se injectează intramuscular sau intravenos o fiolă (10 mg), repetînd, la nevoie. *Copii:* 1/2 din doza adultului *sugari:* 0,5 mg/kilocorp şi zi (fracţionat).

R.a. — Uneori constipaţie sau diaree, nelinişte, oboseală; rareori diaree, ginecomastie, lactaţie; dozele mari pot provoca somnolenţă şi tulburări extrapiramidale discrete (mai ales spasme musculare, la copii); rareori, la nou-născuţi, methemoglobinemie.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină; prudență la psihotici și în insuficiența renală (doze mai mici). Nu se asociează cu neurolepticele (potențare riscantă) și cu atropina sau alte anticolinergice (împiedică efectul metoclopramidei).

Metronidazol (metronidazole[I], entizon, flagyl, klion, trichomonacid, trichopol, vagimid)

P. — *Comprimate orale* conținînd metronizadol 250 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținînd metronidazol 500 mg (flac. cu 10 buc.); *soluție perfuzabilă tip A* conținînd metronidazol 500 mg, glucoză 5,4725 g, clorură de sodiu 0,0287 g, acid clorhidric 0,1 N 0,2487 g, apă distilată 100 g; *soluție perfuzabilă tip B* conținînd metronidazol 0,500 g, clorură de sodiu 0,780 g, apă distilată 100 g (flac. cu 100 ml).

Ac. — Chimioterapic activ față de *Trichomonas vaginalis* și *Giardia intestinalis;* amebocid — este mai activ față de paraziții care au invadat țesuturile (inclusiv peretele intestinal) decît față de cei din lumenul intestinal; bactericid față de *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* și alți germeni anaerobi; acționează sinergic cu acidul nalidixic și unele antibiotice (tetraciclină, eritromicină etc.).

Ind. — Vaginită și uretrită tricomonazică; giardioză; dizenterie amebiană acută, abcese hepatice amebiene. Infecții sistemice cu bacterii anaerobe; infecții ale tractului genital la femei; colpită nespecifică; gingivite acute, pulpite.

Ad. — În *tricomonază*, la *femeie*, cîte un comprimat oral (250 mg), de 3 ori/zi (după mese) și un comprimat vaginal, în fiecare seară, timp de 10 zile; la *bărbat*, cîte

Scanned with OKEN Scanner

un comprimat oral de 2 ori/zi, timp de 10 zile (în caz de eșec se poate repeta după 4—6 săptămîni). În *giardioză*, la *adulți*, cîte un comprimat de 2 ori/zi, 5 zile sau 8 comprimate (2 g) o dată/zi, 3 zile; la *copii*, 1—2 comprimate/zi (după vîrstă), 5—10 zile. În *amebiază*, la *adulți*, 3 comprimate (750 mg), de 3 ori/zi (la mese), 5—10 zile; la *copii* de 2—5 ani, 1 comprimat/zi, de 5—10 ani, 1 1/2 comprimat/zi, de 10—15 ani, 2 comprimate/zi, 5—7 zile. În *infecțiile cu anaerobi*, la *adulți*, 2 comprimate de 2—3 ori/zi, 10 zile; la *copii* (sub 12 ani), 1 comprimat de 2—3 ori/zi; în infecțiile grave se introduce în perfuzie intravenoasă soluție 0,5 %, la *adulți* și *copiii* mai mari de 12 ani, cîte 100 ml (5 ml/minut), de 2—3 ori/zi, la *copiii* mai mici de 12 ani, cîte 1,5 ml/kg (7,5 mg metronidazol/kg), de 3 ori/zi (în măsura posibilului, durata tratamentului nu trebuie să depășească 10 zile); se alege soluția de tip A, cu glucoză, sau cea de tip B, cu clorură de sodiu, în funcție de situația clinică.

R.a. — Anorexie, greață, gust amar metalic, limbă încărcată, cefalee (relativ frecvent); vomă, diaree, uscăciunea gurii, neplăcere epigastrică, arsuri vaginale, erupții cutanate, ameteli, sudorație, somnolență sau insomnie și excitație, stare confuzională, depresie, leucopenie, febră, congestie nazală, disurie, cistită, incontinență urinară, scăderea libidoului, suprainfecții genitale cu *Candida* (rareori); dozele mari și tratamentul îndelungat pot provoca tulburări neurologice — slăbiciune, nevrită cu parestezii, vertij, ataxie, convulsii — mai frecvente în cazul introducerii intravenoase (cînd durata tratamentului depășește 10 zile este obligatoriu controlul clinic și biologic). Au fost semnalate, în condiții experimentale, proprietăți cancerigene și mutagene (implicațiile clinice nu sînt evidente).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Discrazii sanguine, boli active ale sistemului nervos central, afecţiuni hepatice grave, alergie la metronidazol; prudenţă şi doze mici (cel mult 500 mg la 12 ore, la adult) în insuficienţa renală; se va evita în primele 3 luni de sarcină şi prudenţă în continuare, nu se administrează în timpul alăptării. Se vor evita băuturile alcoolice (reacţii toxice); nu se asociează cu anticoagulante orale (risc de hemoragii). Tratamentul cu metronidazol se face numai sub control medical; este recomandabil ca durata administrării să nu depăşească 10 zile şi, în măsura posibilului, tratamentul să se repete.

Mialgin (pethidine[I], dolantin, dolargan, dolcontral, dolosal, lydol, meperidine)

P. — *Fiole* 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd petidină hcl. 100 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Substituent de sinteză al morfinei, cu potenţă mai mică decît aceasta (75 mg corespund aproximativ la 10 mg morfină) şi durată de acţiune mai scurtă (2—4 ore); este mai puţin spastic (are şi acţiune atropinică slabă), nu influenţează semnificativ activitatea uterului.

Ind. — Dureri puternice în colici (în asociere cu antispastice), infarct miocardic acut, cancer, dureri postoperatorii; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; pentru analgezia obstetricală (mai ales în prezenţa spasmului uterin).

Ad. — Intramuscular 1/2—1 fiolă, la nevoie se poate repeta după 2—4 ore; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 150 mg odată şi 400 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Asemănătoare celor ale morfinei, dar mai puţin importante; dozele terapeutice pot provoca slăbiciune ameţeli, sudoraţie, uscăciunea gurii, uneori greaţă şi vomă, rareori hipotensiune ortostatică, deprimare respiratorie, constipaţie, retenţie de urină; dozele mari sau dozele obişnuite, la bolnavii cu insuficienţă renală, pot fi cauză de tremor, mioclonus, convulsii; dependenţa se dezvoltă relativ lent, dar pericolul este acelaşi ca pentru morfină.

C.I. — Alergie specifică, deprimare respiratorie marcată, traumatisme craniene şi hipertensiune intracraniană, stări convulsive, intoxicaţie acută cu alcool şi *delirum tremens*, astm bronşic, boli hepatice grave; nu se administrează la copiii sub 3 ani, la copiii mai mari se foloseşte excepţional şi în doze mici; prudenţă în timpul sarcinii (sindrom de abstinenţă la nou-născut) şi în analgezia obstericală (deprimare respiratorie la nou-născut); prudenţă la bătrîni, bolnavi cu insuficienţă hepatică, insuficienţă renală, hipotiroidie sau hipertiroidie, insuficienţă suprarenală, şoc, patologie uretro-prostatică (retenţie urinară). Prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu deprimante centrale şi cu alte analgezice intense; nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază şi neuroleptice fenotiazinice (pericol de reacţii toxice).

Miconazol (miconazol[I], dactar, gyno-daktarin)

P. — *Comprimate orale* conţinînd miconazol 0,25 g (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conţinînd miconazol nitrat 0,15 g (flac. cu 10 buc.).

Ac. şi Ind. — Antifungic cu spectru larg, antibacterian faţă de germenii gram-pozitivi; administrat oral este

Scanned with OKEN Scanner

eficace în vulvovaginite micotice, simple și suprainfectate.

Ad. — Pentru tratamentul curativ al *candidozelor digestive*, cîte 1 g/zi (de 4 ori cîte 1 comprimat), timp de 1—2 săptămîni în candidoza orală și 2—4 săptămîni în cea gastro-intestinală (în candidoza orală comprimatele se sfărîmă în gură, în cea gastro-intestinală se înghit); pentru profilaxia candidozei (la bolnavi diabetici, imunodeprimați, care primesc antibiotice oral, cateterizați etc.), cîte 0,75 g/zi (1 comprimat de 3 ori/zi), pe durata riscului sau 5 zile/lună (după caz). Pentru tratamentul *micozelor vaginale*, cîte 2 comprimate vaginale/zi, dimineața și seara, 7 zile, sau cîte 1 comprimat/zi , seara, 14 zile (nu se fac spălături vaginale, se administrează și în timpul menstruației); se asociază eventual cîte 1/4 comprimat oral, de 4 ori /zi.

R.a. — În cazul administrării orale, ocazional greață și diaree, rareori erupții cutanate pruriginoase (se întrerupe tratamentul).

C.I. — Prudență în timpul sarcinii (indicație medicală strictă); comprimatele orale nu se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii).

Mincortid (desoxycortone[I] acetate, cortiron, percorten)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd dezoxicorton acetat 5 mg sau 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hormon mineralcorticoid, favorizează reabsorbția tubulară renală a clorurii de sodiu și apei, pe care le reține în organism, mărește eliminarea renală a potasiului; crește presiunea arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ca medicaţie de substituţie în insuficienţa suprarenală primară sau secundară (în asociaţie cu cortizon sau hidrocortizon) — crize addisoniene acute, panhipopituitarism cu insuficienţă mineralcorticoidă, sindrom malign şi forme grave ale bolilor infecţioase; stări de deshidratare — vomă şi diaree incoercibile, toxicoza sugarului, sindroame postoperatorii, hiperplazie congenitală a suprarenalelor cu pierdere de sare (sindrom Debré-Fibiger).
Ad. — *Adulţii*, în situaţii acute 5 sau 10 mg la fiecare 12 ore, 2 zile, apoi o dată pe zi următoarele 2 zile, scăzînd în contiunare la 5 mg de 2—3 ori pe săptămînă; *copii*, în situaţiile acute 10 mg/m² şi zi, se repetă după nevoie.
R.a. — Retenţie hidrosalină cu edeme, hipertensiune arterială, declanşarea sau agravarea insuficienţei cardiace; cefalee, artralgii, sindrom hipokaliemic (slăbiciune musculară, paralizie); reacţii alergice.
C.I. — Hipertensiune arterială, boli cardiace, edeme, scleroză cerebrală avansată, alergie specifică; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării.

Miofilin (aminophylline, carena, euphyllin)

P. — *Comprimate* conţinînd aminofilină 100 mg (flac. cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml sau 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd aminofilină 48 mg, respectiv 240 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Bronhodilatator; slab antispastic, vasodilatator, stimulant miocardic, stimulant al secreţiei gastrice, diuretic, stimulant psihomotor.
Ind. — Astm bronşic (ca tratament de fond şi în starea de rău astmatic); colici; insuficienţă cardiacă cu

bradicardie, astm cardiac, respiraţie Cheyne-Stockes, edeme cardiace sau nefrotice discrete; boala Raynaud. **Ad.** — La *adulţii cu astm bronşic cronic* se administrează oral, începînd cu 1 comprimat (100 mg) de 3 ori/zi şi, crescînd progresiv (cu cîte 1 comprimat la 3 zile), pînă la 3—4 comprimate de 3 ori/zi sau pînă la apariţia de reacţii adverse semnificative (administrarea se face la mese); în *urgenţe* (rău astmatic) se injectează intravenos lent (în 20 minute). la bolnavul culcat, cu multă prudenţă, o doză iniţială de 5—6 mg/kg (4—5mg/kg în prezenţa insuficienţei cardiace sau a insuficienţei hepatice), apoi—pentru întreţinerea efectului—se introduce o perfuzie intravenoasă cu 0,2—0,7 mg/kg şi oră (0,4 mg la adultul nefumător, 0,7 mg la fumător, 0,2 mg la bolnavii cu insuficienţă cardiacă sau hepatică), trecînd la administrarea orală după realizarea ameliorării clinice. La copiii astmatici se administrează oral 4—5 mg/kg la fiecare 8 ore; *în urgenţe* se introduce intravenos lent, cu multă prudenţă, o doză iniţială de 6 mg/kg, continuînd, în perfuzie, cu 0,85 mg/kg şi oră pentru vîrsta de 1—9 ani şi 0,7 mg/kg şi oră peste 9 ani pînă la ameliorare, cînd se trece la administrarea orală. În insuficienţa cardiacă cronică, la *adult*, se administrează oral cîte 2 comprimate de 3 ori/zi (la mese); în edemul pulmonar acut, la *adult* se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, 2 fiole a 240 mg, putînd repeta, la nevoie, după 3—4 ore. **R.a.** — Relativ frecvent neliniște, insomnie (eventual se asociază cu un hipnotic — Nitrazepam), cefalee, anorexie, greaţă, palpitaţii, rareori reacţii alergice diverse; la copii, dozele mari pot provoca vomă, hematemeză, poliurie, agitaţie, somnolenţă, tremor, convulsii (urmate uneori de deficite neurologice), colaps. Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de congestia pielii, cefalee, ameţeli, palpitaţii, aritmii severe, dureri precordiale, neliniște marcată, convulsii, colaps (aten-

Scanned with OKEN Scanner

ţie, au fost semnalate cazuri letale). Injecţia intramusculară este dureroasă.

C.I. — Alergie la aminofilină şi teofilină, epilepsie, tahicardie, infarct miocardic acut (injecţiile); ulcerul gastro-duodenal este o contraindicaţie relativă; prudenţă în caz de iritaţie sau hemoragii ale mucoasei gastro-intestinale, hipertensiune sau hipotensiune arterială, la cardiaci, hepatici, hipertiroidieni, la bătrîni şi la copiii mici. Efedrina creşte riscul reacţiilor adverse; dozele de aminofilină trebuie reduse sub tratament cu eritromicină, troleandomicină, clindamicină şi cimetidină; amiofilina creşte eliminarea litiului şi antagonizează efectele propranololului.

Miostin (neostigmine bromide[1], neoeserin, prostigmin)

P. — *Comprimate* conţinînd neostigmină bromură 15 mg (flac. cu 20 buc.). *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd neostigmină metilsulfat 0,5 mg (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă conţinînd neostigmină metilsulfat 2,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Stimulant al musculaturii striate şi decurarizant, stimulant al musculaturii netede gastro-intestinale şi vezicale prin acţiune anticolinesterazică; efectul durează 3—5 ore; absorbţia intestinală este limitată.

Ind. — Miastenie gravă, pareze şi paralizii diverse (postdifterice, postmielitice); intoxicaţie acută cu d-tubocurarină, galamină, pancuroniu şi alte curarizante antidepolarizante, Constipaţie atonă, meteorism, eliminarea gazelor din intestin înaintea examenului radiologic; distensie abdominală postoperatorie, ileus paralitic; retenţie urinară postoperatorie şi post-partum.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În miastenia gravă 0,5—1 mg subcutanat sau intravenos, de cîteva ori pe zi, sau oral, 15—30 mg de 3—4 ori/zi; pentru decurarizare 0,5—2,5 mg intravenos (împreună cu 0,5—1 mg atropină); în ileusul paralitic 0,25—0,5 mg subcutanat, eventual intravenos lent, la fiecare 4—6 ore.

R.a. — Greaţă, vomă, colici intestinale şi diaree, nevoie de urinare, salivaţie, rinoree, lăcrimare, hipersecreţie bronşică, bronhospasm, bardicardie, hipotensiune arterială, transpiraţie, fasciculaţii şi crampe musculare, slăbiciune musculară; posibilitatea reacţiilor colinergice exagerate impune prudenţă în folosirea preparatului injectabil (îndeosebi pentru calea intravenoasă), avînd la îndemînă atropină şi medicaţie anticolaps.

C.I. — Obstrucţie intestinală sau urinară, astm bronşic, boală Parkinson; prudenţă sau se evită în sarcină, epilepsie, ulcer, diaree, bradicardie, infarct miocardic recent, insuficienţă cardiacă, hipotensiune arterială, tireotoxicoză. Nu se asociază cu metacolină, carbacolină (Vasoperif) sau betanecol (potenţare periculoasă); atenţie la asocierea cu opioide şi barbiturice (acţiunea acestora este potenţată).

Moldamin (benzathine benzylpenicilline[I], dicillin, extencilline, pendysin, tardocillin)

P. — Flacoane conţinînd benzatinbenzilpenicilină 600 000 u.i. sau 1 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de suspensie injectabilă.

Ac. — Aceleaşi ca pentru Penicilina G; se absoarbe lent de la locul injectării intramusculare, realizînd con-

Scanned with OKEN Scanner

centrații sanguine relativ mici, dar având acțiune prelungită — după injectarea intramusculară concentrația minimă activă se menține circa 14 zile pentru doza de 600 000 și 17—21 zile pentru 1 200 000 u.
Ind. — Anginâ streptococică, scarlatină, gonoree, sifilis (primar, secundar sau latent); sterilizarea purtătorilor de streptococi, profilaxia recurențelor de reumatism poliarticular acut, profilaxia endocarditei bacteriene la valvulari (se administrează înainte de amigdalectomie sau extracții dentare).
Ad. — Intramuscular 600 000—2 400 000 u.i., în doză unică, sau repetat — o dată pe săptămînă sau o dată pe lună (pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut).
R.a. — Reacții alergice, uneori grave; injecția intramusculară este dureroasă (uneori infiltrație și febră).
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la alergici; nu se folosește în infecții acute sau foarte grave (nu realizează concentrații eficace); la diabetici absorbția de la locul injectării este redusă.

Morfină (morphin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd morfină hcl. 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic cu acțiune intensă, care durează 4—6 ore; are proprietăți calmante și euforizante; deprimă respirația și reflexul de tuse, scade presiunea arterială; stimulează musculatura netedă, contractă sfincterele tractului gastro-intestinal, sfincterului Oddi, sfincterul vezicii urinare, crește tonusul musculaturii bronșice, produce mioză.
Ind. — Dureri mari în colici biliare și nefretice (se asociază cu antispastice), cancer, infarct acut de mio-

Scanned with OKEN Scanner

card, dureri după intervenţii chirurgicale; şoc în faza iniţială; edem pulmonar acut; pregătirea anesteziei generale şi intervenţiilor chirurgicale.

Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt 20 mg odată şi 60 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Sedare, deprimarea respiraţiei, uscarea bronhiilor, greaţă şi vomă, sughiţ, constipaţie, creşterea presiunii intrabiliare şi retenţie de suc pancreatic, dificultate în micţiune, bronhoconstricţie, întîrzierea travaliului, bradicardie, hipotensiune ortostatică, creşterea presiunii l.c.r., reacţii histaminice locale sau generale; în *delirum tremens* şi în afecţiunile convulsivante poate creşte starea de excitaţie. Pericolul de dependenţă este mare, iar sindromul de abstinenţă grav; la bolnavii care au dezvoltat toleranţă, reactivitatea se reface după cîteva zile de la întreruperea morfinei (risc de reacţii toxice la reluare). Toxicitatea este crescută la copii, bătrîni, hipotiroidieni, în hipoxie şi în insuficienţa hepatică. Intoxicaţia acută este caracterizată prin comă cu deprimare respiratorie marcată (antidot naloxona sau nalorfină).

C.I. — Deprimare respiratorie, insuficienţă respiratorie acută, stări hipoxice, traumatisme craniene şi hipertensiune intractaniană, astm bronşic, pancreatită, intervenţii chirurgicale pe căile biliare, sindrom abdominal acut de cauză neprecizată, porfirii hepatice. Folosirea este contraindicată la copiii mici şi mult limitată la cei mai mari de 3 ani; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării; nu este indicată pentru analgezia obstetricală. Prudenţă în insuficienţa hepatică (doze mici), mixedem, la bătrîni, debilitaţi şi la alergici. Băuturile alcoolice sînt contraindicate; prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu alte deprimante centrale, cu alte analgezice intense şi cu antidepresive.

Scanned with OKEN Scanner

Morfina trebuie indicată cu multă grijă, iar folosirea repetată trebuie evitată, în măsura posibilului, din cauza riscului mare de dependenţă gravă.

Morfină-atropină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd morfină hcl. 20 mg şi atropină sulfurică 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu acţiune intensă prin morfină; atropina acţionează antispastic, micşorează unele efecte adverse ale morfinei.
Ind. — Aceleaşi ca pentru morfină; este mai avantajoasă pentru combaterea durerilor, colici şi pentru pregătirea preanestezică.
Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—2 fiole/zi.
R.a. — Aceleaşi ca pentru mofină ,dar spasmul musculaturii netede, deprimarea respiratorie, greaţa şi voma sînt mai puţin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodare, greutate în micţiune, tahicardie.
C.I. — Aceleaşi ca pentru morfină; datorită atropinei, este contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Moroxidin (moroxydine[I], bimolim, flumidin, virugon, virustat)

P. — *Comprimate* conţinînd moroxidin clorhidr. 100 mg (flac. cu 1 000 buc.).
Ac şi Ind. — Virustatic folosit în infecţiile herpetice — herpes, zona.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, la *adulți:* profilactic câte 2 comprimate de 3 ori/zi, curativ câte 3 comprimate de 3 ori/zi; la *copii:* câte 1—2 comprimate de 3 ori/zi. Tratamentul se administrează 7—10 zile, eventual se fac cure repetate, separate prin pauze de 3 săptămîni.
R.a. — Rareori tulburări ale vederii culorilor.

Moruat de sodiu

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă, conținînd sarea sodică a unor acizi grași din untura de pește, 100 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Iritant și sclerozant al pereților venelor.
Ind. — Varice primitive superficiale, mici și mijlocii.
Ad. — Injecții foarte lente, strict intravenos, în venele varicoase, câte 0,5—5 ml (în funcție de mărimea venelor); doza nu trebuie să depășească 5 ml/zi; se repetă la interval de 7 zile.

R.a. — Rareori reacții alergice grave, chiar șoc anafilactic.

C.I. — Hipersensibilitate la moruatul de sodiu (se va investiga înaintea începerii tratamentului); tromboză a venelor profunde ale membrului inferior, flebite acute, infecțioase, piodermite, furunculoze, abcese, edeme cardiace, nefropatii, ateroscleroză avansată, boli cu imobilizare prelungită la pat.

Multiglutin

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd glutamat de sodiu 2,12 g, glutamat de potasiu 0,04 g, glutamat de calciu 0,0365 g (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Detoxifiant prin fixarea amoniacului în insuficiența hepatică.

Ind. — Encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.

Ad. — Cîte 2—10 fiole intravenos, în injecții sau perfuzii.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de salivație, congestie, vomă.

C.I. — Oligurie și insuficiență renală pentru dozele mari, atenție la echilibrul electrolitic.

Nafadecol

P. — *Soluție oftalmică* izotonă conținînd nafazolină clorh. 0,25 % și dequaliniu clorură 0,5 % (flac. cu 10 ml).

Ac. — Vasoconstrictor și decongestiv prin acțiunea alfa-adrenergică a nafazolinei, antiseptic prin dequaliniu.

Ind. — Conjunctivite, blefaroconjunctivite, iritație conjunctivală prin agenți fizici.

Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 2 picături de 3—6 ori/zi.

R.a. — Uneori senzație trecătoare de înțepături locale, imediat după instilație; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici nafazolina absorbită poate provoca fenomene de deprimare centrală (mergînd pînă la comă, cu deprimare respiratorie și hipotermie).

C.I. — Alergie la una din componente, glaucom cu unghi închis; nu se administrează la copii mai mici de 7 ani; prudență în bolile cardio-vasculare și la hipertiroidieni.

Scanned with OKEN Scanner

Naposim (metandienone[1], bionabol, dianabol)

P. — *Comprimate* conținînd metandienonă 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Steroid cu acțiune anabolizantă moderată și efecte virilizante relativ slabe; favorizează creșterea în greutate, mărește apetitul, ameliorează starea generală, pozitivează balanța azotată, antagonizează acțiunea catabolizantă a cortizonilor și radioterapiei.

Ind. — Stări de deficit proteic în convalescență prelungită, boli infecțioase cronice, stări de slăbiciune, cașexie, epuizare, la bătrîni; pierdere de proteine sau consum proteic crescut în intervenții chirurgicale mari, traumatisme grave, arsuri întinse, insuficiență renală cu azotemie, nefroză; osteoporoză, fracturi care se consolidează greu, miodistrofii în cursul tratamentului îndelungat cu glucocorticoizi, chimioterapice anticanceroase și al radioterapiei.

Ad. — *Adulți* 1—4 comprimate/zi; *copii* 7—14 ani: 1/4—1/2 comprimat/zi.

R.a. — Menstruație neregulată, metroragii în postmenopauză, tumefacția sînilor, greață, edeme; rareori, la femei, reacții de virilizare; în sarcină, masculinizarea fătului feminin; la băieți, pubertate precoce și oprirea creșterii. Tratamentul prelungit poate fi cauză de icter colestatic sau pozitivarea unor probe hepatice.

C.I. — Cancer de prostată, adenom de prostată, boli hepatice, sarcină, lactație, prudență în insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială gravă, ateroscleroza avansată; prudență cînd se asociază cu insulina și anticoagulantele cumarinice (le crește efectul).

Scanned with OKEN Scanner

Napoton (chlordiazepoxide[I], elenium, librium, radepur)

P. — *Drajeuri* conținînd clordiazepoxid 10 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Tranchilizant și miorelaxant din grupa benzodiazepinelor, cu efect relativ durabil.

Ind. — Stări de anxietate, tensiune psihică (și implicații — insomnie, cefalee etc.), sindrom psihovegetativ, stări depresive cu agitație, alcoolism cronic, tulburări de comportament la copii; medicație pre- și postoperatorie; spasme reactive ale musculaturii striate (psihoneurogene, miogene sau reumatice), stări spastice la copii (tetraplegie, atetoză dublă, boală Little).

Ad. — *Adulți:* obișnuit un drajeu de 2—3 ori/zi (la bătrîni 1/2 drajeu de 1—2 ori/zi); pentru indicațiile psihiatrice se poate crește la 60—120 mg/zi; *copii:* 5-20 mg/zi.

R.a. — În general minore: somnolență, oboseală (mai ales la bătrîni), apatie, stare de agitație ,cefalee, ameteli, ataxie, hipotensiune ortostatică, greață, constipație, mai rar diaree, impotență sexuală, tulburări menstruale, polakiurie, erupții cutanate; foarte rar disfuncție hepatică și discrazii sanguine. Oprirea bruscă a tratamentului îndelungat cu doze mari poate provoca sindrom de abstinență, uneori chiar convulsii.

C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, alergie specifică; prudență în timpul sarcinii și alăptării, la debilitați, bătrîni, în insuficiența renală și hepatică, insuficiența respiratorie; prudență la șoferi și la cei care folosesc mașini; este necesară evitarea băuturilor alcoolice și prudență în administrarea altor deprimante centrale.

Scanned with OKEN Scanner

Nefrix (hydrochlorothiazide[I], disalunil, esidrex, hypothiazide)

P. — *Comprimate* conținînd hidroclorotiazidă 25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Diuretic saluretic din grupa tiazidelor, are acțiune de intensitate moderată, care se menține 8—12 ore; scade presiunea arterială crescută și potențează efectul medicamentelor antihipertensive.

Ind. — Edeme cardiace, nefrotice, cirotice, carențiale, cortizonice, sindrom premenstrual; edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice); hipertensiune arterială (singur sau în asociație cu alte hipotensive); ca medicație adjuvantă în diabetul insipid (concentrează urina) și în hipercalciuria idiopatică (scade eliminarea de calciu).

Ad. — *Adulți:* ca diuretic, inițial 1-2 comprimate de 1-2 ori/zi, apoi intermitent, o dată la 2 zile sau 3-5 zile/săptămînă; ca antihipertensiv, 1 comprimat de 1-2 ori/zi, zilnic, apoi cîte 1 comprimat dimineață, 3-4 zile/săptămînă. *Copii:* 2,5 mg/kilocorp și zi (în 2 prize).

R.a. — Hiponatriemie, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), alcaloză hipocloremică, hipercalcemie, creșterea amoniemiei, agravarea insuficienței renale (la dozele mari se controlează creatinina și electroliții în sînge), creșterea uricemiei, mărirea glicemiei și agravarea diabetului, hiperlipoproteinemie (creșterea colesterolului LDL și a trigliceridelor serice). Rareori anorexie, greață, vomă, colici, diaree, constipație, icter colestatic, pancreatită (în administrarea îndelungată), hipotensiune nedorită, cefalee, amețeli, parestezii, xantopsie, erupții

Scanned with OKEN Scanner

cutanate, fotosensibilizare, purpură trombopenică, anemie aplastică, leucopenie, agranulocitoză (alergice).
C.I. — Anurie, insuficiență renală severă, comă hepatică, aritmii digitalice și alte stări de hiperexcitabilitate miocardică, alergie sau intoleranță la tiazide și sulfamide; prudență în ciroza decompensată, insuficiența renală, diabet, gută, hiperuricemie, hiponatriemie marcată, stări de hipokaliemie, ca și în timpul sarcinii (nu se administrează timp îndelungat) și al alăptării. Atenție cînd se asociază cu antidiabetice (le antagonizează acțiunea), litiu (cardio- și neurotoxicitate crescută), glucocorticoizi (pierdere de potasiu), digitalice (risc crescut de aritmii); cînd se asociază cu antihipertensive, doze mai mici din acestea (potențează efectul hipotensiv); antiinflamatoriile nesteroidiene micșorează efectul diuretic.

Negamicin (neomicin[I], bycomycin, myacyne, mycerin)

P. — *Comprimate* conținînd neomicină sulfat 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid față de mulți bacili gram-negativi, mai puțin față de stafilococi, streptococi și meningococi; administrat oral își exercită acțiunea antimicrobiană practic numai la nivelul intestinului. Micșorează absorbția intestinală a colesterolului.
Ind. și Ad. — Enterite cu *E. coli* și alți germeni sensibili, la *copii* 50 mg/kilocorp și zi, la *adult* 1-2 g/zi (fracționat, la 6 ore); doze mai mari — 4 g/zi, timp de 2-3 zile, la *adult*, pentru suprimarea florei intestinale în coma hepatică și pentru pregătirea intervențiilor chirurgicale pe colon.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Malabsorbţie intestinală, suprainfecţii cu microorganisme rezistente, mai ales stafilococi şi *Candida* (îndeosebi pentru tratamentul prelungit cu doze mari); rareori greaţă, vomă, diaree (la doze mari), reacţii alergice; fenomenele nefro- şi ototoxice sînt rare în cazul folosirii căii orale (absorbţia este minimă).

C.I. — Alergie specifică, obstrucţie intestinală, sarcină; nu se administrează la prematuri; prudenţă în caz de ulceraţii întinse ale intestinului, afecţiuni renale şi auditive (risc de afectare toxică a rinichiului şi nervului acustic). Diminuează absorbţia penicilinelor administrate oral.

Negamicin B

P. — *Unguent* conţinînd neomicină sulfat 0,50 g, bacitracină 50 000 u.i. (1 g), vaselină 73,5 g, lanolină 20 g, ceară galbenă 5 g (tub cu 6 g).

Ac. — Asociaţie de neomicină şi bacitracină pentru uz local, realizează un spectru larg de activitate antimicrobiană (germeni gram-pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenţi la alte antibiotice, germeni gram-negativi).

Ind. — Piodermite, impetigo, eczeme uscate infectate, *ulcus cruris*, plăgi infectate, arsuri.

Ad. — Local pe piele sau plăgi, în strat subţire, de 2-3 ori pe zi.

R.a. — Suprainfecţii cu germeni rezistenţi, inclusiv infecţii micotice; rareori reacţii alergice.

C.I. — Alergie la neomicină şi la bacitracină; se va evita aplicarea pe suprafeţe întinse, timp îndelungat (risc de accidente nefrotoxice prin neomicina absorbită).

Scanned with OKEN Scanner

Negram

Vezi *Acid nalidixic.*

Nematocton (piperazine, piavermit, piperascat, vermicompren)

P. — *Comprimate* conţinînd piperazină adipat 300 mg (flac. cu 20 buc.); *sirop* conţinînd piperazină hidrat 20 g/100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac. şi Ind. — Antihelmintic activ faţă de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) şi *Ascaris lumbricoides* (limbrici).
Ad. — În oxiuriază 65 mg/kilocorp (fără a depăşi 2,5 g), într-o singură priză zilnic, timp de 8 zile (se poate repeta după 2 săptămîni); în ascaridioză 75 mg/kilocorp (fără a depăşi 2 g pentru *copii* şi 3,5 g pentru *adult*) într-o singură priză, 3 zile consecutiv (se poate repeta după 2 săptămîni).
R.a. — Dozele obişnuite provoacă ocazional greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale, erupţii urticariene; rareori somnolenţă, cefalee, tulburări de vedere, ameţeli, parestezii, slăbiciune musculară, tremor, ataxie, convulsii (la doze mari).
C.I. — Stări convulsive la copii, epilepsie, insuficienţă renală; se va evita în primul trimestru de sarcină; prudenţă în bolile neurologice. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu medicamente psihotrope, mai ales neuroleptice.

Neobasept

P. — *Pulbere* conţinînd neomicină sulfat 5 mg şi bacitracină 250 u.i. la 1 g (flac. cu 10 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac., Ind., R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Negamicin B unguent.

Ad. — Local, pe piele sau plăgi, o dată sau de mai multe ori/zi.

Neopreol

P. — *Unguent* (pomadă) conţinînd prednisolon 0,25 g, neomicină sulf. 0,5 g şi untură de peşte 40 g/100 g (tub cu 25 g).

Ac. — Preparat dermatologic antiinflamator şi antipruriginos prin prednisolon, antimicrobian prin neomicină, trofic şi epitelizant prin vitamina A (conţinută în untura de peşte).

Ind. — Cazuri selecţionate de ulcere cronice ale pielii (varicoase şi altele), radiodermite cronice ulcerate, arsuri localizate de gradul I şi II.

Ad. — Local, de 2-3 ori/zi.

R.a. — Suprainfecţii cu germeni rezistenţi, reacţii iritative sau alergice locale; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie a pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză, iar aplicarea pe suprafeţe mari poate provoca efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Leziuni tuberculoase şi sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, vaccină, varicelă, micoze cutanate, dermatită perioralâ rozacee; alergie la neomicină; se va evita aplicarea de cantităţi mari, pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Scanned with OKEN Scanner

Neoxazol (sulfafurazole[I], sulfizoxazole, amidoxal, gantrisin)

P. — *Comprimate* conținînd sulfafurazol 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sulfafurazol 2 g (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Sulfamidă cu spectru antibacterian larg și acțiune de scurtă durată; parte din tulpinile unor bacterii inițial sensibile au devenit rezistente; bine solubilă, realizează concentrații bactericide în urină.
Ind. — Infecții urinare acute cu germeni sensibili (îndeosebi *E. coli*), meningită meningococică (cînd germenii sînt sensibili), nocardioză, trahom, limfogranulomatoză venerianăă, dermatită herpetiformă, toxoplasmoză; se poate asocia cu diferite antibiotice, trimetroprim, pirimetamină (după caz).
Ad. — *Adulți:* oral, în infecții urinare, inițial 2 g (4 comprimate), apoi cîte 1 g la 6 ore; în infecții sistemice, inițial 3 g, apoi cîte 1 g la 4 ore; *copii:* inițial 50 mg/kilocorp, apoi cîte 25 mg/kilocorp la fiecare 6 ore. În meningite purulente sau alte infecții grave se poate injecta intramuscular sau intravenos lent (sub formă de soluție diluată 5%), la *adult*, inițial 2-4 g, apoi cîte 2 g la 4-6 ore; la *copii* 125-250 mg/kilocorp și zi (fracționat).
R.a. — Uneori erupții cutanate, febră, cefalee, greață, vomă, diaree; rareori hepatită, colestază, pancreatită, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nevrite, fotosensibilizare, sindrom Lyell sau Stevens-Johnson, congestie conjunctivală, purpură, hematurie, cristalurie (se ingeră lichide multe, se alcalinizează urina).
C.I. — Alergie sau intoleranță la sulfamide, porfirie, insuficiență hepatică sau renală grave, hemopatii cu leucopenie, eritem exsudativ multiform (și în antece-

Scanned with OKEN Scanner

dente), sarcină (primul trimestru și ultimele săptămîni), nou-născuți (în prima săptămînă), perioada de lactație; prudență în bolile hepatice, renale, obstrucția urinară, discrazii sanguine și la alergici. Prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, metotrexat (deplasarea acestora de pe proteinele plasmatice, cu risc toxic crescut); nu se asociază cu acid p-aminobenzoic, procaină, acid folic (antagonism) și cu metenamină (cristalurie).

Niclosamid (niclosamide[I], devermin, phenasal, radeverm, tredemine, yomesan)

P.— *Comprimate* conținînd niclosamidă 500 mg (flac. cu 4 buc.).

Ac. și Ind. — Tenicid activ față de *Taenia saginata*, *T. solium*, *Diphyllobotrium latum* și *Hymenolepis nana*.

Ad. — În cazul teniilor mari, la *adulți* și copii peste 6 ani, 4 comprimate (2 g) o dată (se mestecă și se înghit cu apă, dimineața după micul dejun); la *copii* de 2—6 ani, 2 comprimate o dată; la *copii* sub 2 ani, 1 comprimat o dată. În himenolepidoză, după o primă doză de 4 comprimate la *adulți* și *copii* peste 6 ani și 1 comprimat la cei sub 2 ani, se administrează 1/2 doză/zi, timp de 6 zile. În prezența constipației se evacuează în prealabil intestinul printr-un purgativ salin; în cazul *T. solium* se administrează un purgativ salin la 1—2 ore după antihelmintic (pentru eliminarea fragmentelor de parazit, respectiv evitarea cisticercozei).

R.a. — Uneori greață, vomă, epigastralgii.

C.I. — Se va evita în tipul sarcinii; nu vor fi consumate băuturi alcoolice.

Scanned with OKEN Scanner

Nicolen

P. — *Granule* conținînd fosfat de aluminiu gel 10 g, trisilicat de magneziu 10 g și alginat de sodiu 5 g/100 g (cutii cu 10 plicuri a 5 g, borcane cu 100 g).
Ac. — Preparat protector al mucoasei gastro-duodenale și slab antiacid; împiedică absorbția digestivă a stronțiului radioactiv (prin alginatul de sodiu).
Ind. — Ulcer în perioadă activă, gastrită hiperacidă, esofagită de reflux; ingestie de substanțe caustice, consum de alimente contaminate accidental cu stronțiu radioactiv.
Ad. — Cîte 5 granule (conținutul unui plic sau 2 lingurițe), ca atare sau în apă (200 ml), la fiecare 2—3 ore în primele zile de tratament al ulcerului, apoi de 2—3 ori/zi (între mese); în intoxicații cu substanțe caustice se pot administra 15—25 g.
C.I. — Prudență la bolnavii cu insuficiență renală (risc de hiperfosfatemie și hipermagneziemie); nu se folosește la diabetici (granulele conțin glucoză).

Nidoflor

P. — *Unguent* conținînd nistatină 10 milioane u.i., neomicină sulf. 382 mg, triamcinolonă acetonid 100 mg/100 g (tub cu 15 g).
Ac. — Preparat dermatologic cu acțiune antimicotică, eficace în candidoze (prin nistatină), acțiune antimicrobiană cu spectru larg (prin neomicină), antiinflamator și antipruriginos (prin triamcinolonă).
Ind. — Eczeme cronice, *intertrigo* și alte boli dermatologice, complicate cu infecții candidozice și/sau bacteriene, prurit ano-genital, anită hemoroidală.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În aplicații locale, la început de 2—3 ori/zi, apoi de 1—2 ori/zi.
R. a. — Reacții locale alergice sau de intoleranță, suprainfecții cu germeni rezistenți; fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, hipertricoză (datorite aplicării îndelungate a triamcinolonei); efecte cortizonice sistemice (cînd se aplică pe suprafețe mari, timp îndelungat).
C. I. — Leziuni tuberculoase sau virotice ale pielei (*herpes simplex*, vaccină, varicelă), micoze cutanate în afara candidozei, dermatită perioralâ rozacee; alergie la una din componente; se va evita aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Nifedipin (nifedipine[I], adalat, corinfar)

P. — *Drajeuri* conținînd nifedipină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antianginos prin scăderea postsarcinii și vasodilatație coronariană; antihipertensiv; acționează ca blocant al canalelor calciului.
Ind. — Boală coronariană, angină cronică stabilă și angină vasospastică —, sindrom postinfarct (după 8 zile), hipertensiune arterială esențială și secundară.
Ad. — Oral, cîte 1-2 drajeuri de 3 ori/zi (la mese); cînd se urmărește un efect rapid (urgențe hipertensive), drajeul se sfărîmă și se ține în gură.
R. a. — Uneori amețeli, cefalee, congestia pielii, edeme periferice, hipotensiune ortostatică, greață, diaree sau constipație, slăbiciunea musculară, nervozitate, tulburări de somn; unii bolnavi prezintă agravarea crizelor anginoase la începerea tratamentului (contraindicație); au fost semnalate cazuri de înrăutățire a

Scanned with OKEN Scanner

stării clinice, la întreruperea bruscă a tratamentului la bolnavii cu angină vasospastică (dozele se reduc treptat).

C. I. — Sarcină; prudență la hipotensivi, la diabetici (poate diminua toleranța la glucide), la bătrîni și la hepatici (doze mai mici); prudență în asocierea cu antihipertensive beta-blocante și cu cimetidină (risc de reacții hipotensive).

Nilfan (chloropyramine[I], halopyramine, synopen)

P. — *Drajeuri* conținînd cloropiramină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant H_1) eficace față de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ slab; acțiunea durează 4-6 ore.

Ind. — Aceleași ca pentru Feniramin; este util mai ales ca antihistaminic de zi.

Ad. — Cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.

R. a. — Rareori sedare, ameteli; poate diminua reflexele la șoferi.

Nipalkin (lomustine[I], CCNU, belustine)

P. — *Capsule* conținînd lomustină 20 mg (flac. cu 20 și 100 buc.).

Ac. — Anticanceros din grupa nitrozoureelor, acționează ca agent alkilant; trece cu ușurință prin bariera hematoencefalică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tumori cerebrale primitive și metastatice, cancer colo-rectal, cancer gastric, hepatom, melanom malign, boală Hodgkin, mielom multiplu.
Ad. — *Oral*, în doză unică, 100-130 mg/m² (mai puțin în caz de hematopoieză deprimată), se repetă după 5-8 săptămîni (în funcție de răspunsul hematologic); cînd se asociază cu alte chimioterapice doza se reduce la 70-100 mg/m².
R. a. — Relativ frecvent grețuri și vărsături (se recomandă asocierea unui antiemetic), trombocitopenie (survine la 4 săptămîni, durează 1-2 săptămîni) și leucopenie (survine la 6 săptămîni, durează 1-2 săptămîni); rareori stomatită, tulburarea trecătoare a probelor funcționale hepatice, anemie, alopecie, tulburări neurologice; folosirea îndelungată poate fi cauză de afectare toxică a rinichiului și fibroză pulmonară.
C. I. — Sarcină, alergie specifică; prudență în caz de trombocitopenie, leucopenie sau anemie (doze mici, hemograma se controlează săptămînal).

Nistatin

Vezi *Stamicin*.

Nitrazepam (nitrazepam[I], eunoctin, mogadon, neozepam, radedorm)

P. — *Comprimate* conținînd nitrazepam 2,5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ, hipnotic și miorelaxant benzodiazepinic; efectul se instalează după 1/2-1 oră și durează 6-8 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insomnie provocată de anxietate.
Ad. — Seara, la culcare, 2-4 comprimate la *adulți*, 1-2 comprimate la *copii* și la bătrîni.
R. a. — Este în general bine suportat, dereglează mai puțin ca alte hipnotice modelul fiziologic al somnului; uneori somnolență sau buimăceală la trezire (mai ales cînd se administrează repetat); bătrînii pot prezenta stări confuzionale (se recomandă doze mici); mai rar scăderea libidoului, hipotonie musculară, ameteli, artralgii (tratament îndelungat cu doze mari). Utilizarea prelungită poate fi cauză cu dependență de tip barbituric.
C. I. — Miastenie gravă; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la bătrîni, bolnavi cu insuficiență respiratorie cronică și cu ateroscleroză cerebrală avansată (doze mici); nu se administrează ambulator persoanelor cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice (șoferi, dispeceri etc.); băuturile alcoolice trebuie evitate; prudență în asocierea cu barbiturice, neuroleptice, sedative, analgezice opiacee (potențarea efectelor deprimante).

Nitrofurantoin (nitrofurantoine[I], furandantin, furadoine, furadonin, nifurantin, orafuran)

P. — *Comprimate* enterosolubile conținînd nitrofurantoină 100 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antibacterian cu spectru larg, realizează în urină concentrații bacteriostatice sau bactericide pentru majoritatea germenilor infecțiilor urinare — sînt sensibili majoritatea colibacililor și altor bacili coli-

Scanned with OKEN Scanner

formi, ca și parte din tulpinile de *Klebsiella-Aerobacter;* stafilococul auriu și enterococul sînt, de asemenea, sensibili; rezistența se dezvoltă rar. După administrarea orală realizează concentrații eficace numai în urină.

Ind. — Infecții urinare acute — bacteriurie vezicală, pielonefrită; profilaxia de durată a infecțiilor urinare recurente (după ce urina a fost sterilizată printr-un chimioterapic eficace).

Ad. — *Adulți:* în infecțiile acute 50 sau 100 mg (1/2—1 comprimat) de 4 ori/zi (la mese), 1-2 săptămîni; pentru profilaxie, 50-100 mg în fiecare seară, timp îndelungat. *Copii* (mai mari de 1 an): 4—5 mg/kilocorp și zi (în 4 prize) în infecțiile acute; 2,5 mg/kilocorp și zi în infecțiile cronice.

R. a. — Uneori greață, vomă, diaree, colici abdominale, erupții cutanate, edem angioneurotic, reacții anafilactoide, febră, infiltrații pulmonare alergice, cefalee, amețeli, nistagmus, somnolență, dureri musculare; rareori parestezii, polinevrite (mai ales la bolnavi cu insuficiență renală, diabet, dezechilibru electrolitic, debilitate marcată), anemie megaloblastică, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază), leucopenie, parotidită, lezarea ficatului, icter colestatic, fibroză pulmonară, sindrom lupoid.

C. I. — Alergie la nitrofurantoină, deficit de G-6-PD, oligurie, anurie, insuficiență renală avansată *(clearance-ul* creatininei sub 30 ml/minut); prudență în timpul sarcinii și alăptării, se evită în ultima perioadă a sarcinii, la nou-născuți și sugari (poate provoca hemoliză și colorarea galbenă a dinților); prudență la debilitați, în insuficiența renală ușoară (doze mai mici), în prezența dezechilibrului electrolitic și la diabetici. Tra-

Scanned with OKEN Scanner

tamentul se întrerupe dacă apar parestezii sau reacții pulmonare. Nu se asociază cu acid nalidixic (antagonism).

Nitroglicerină (glycerol trinitrate, trinitrin)

P. — *Comprimate perlinguale* conținînd nitroglicerină 0,5 mg (tub cu 20 buc.); *soluție alcoolică perlinguală* conținînd nitroglicerină 1% (flacon cu 95 ml); fiole de 2 ml soluție 0,5% (10 mg nitroglicerină) pentru prepararea de soluție perfuzabilă (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Provoacă vasodilatație coronariană, ameliorînd aprovizionarea cu sînge a miocardului ischemic; provoacă vasodilatație sistemică, îndeosebi venoasă, micșorînd presarcina și ușurînd munca inimii.

Ind. — Tratamentul curativ și profilaxia imediată a crizei de angină pectorală (comprimatele și soluția pentru administrare perlinguală); forme severe de angină pectorală (angină instabilă, angină vasospastică rebelă la tratamentul convențional) infarct acut de miocard complicat, insuficiență cardiacă stîngă cu edem pulmonar acut, hipertensiune arterială gravă și în timpul intervențiilor coronariene sau neurochirurgicale (perfuzia intravenoasă).

Ad. — *Perlingual*, cîte 1/2-1 comprimat sau 1-3 picături în timpul crizei de angină pectorală sau imediat înaintea efortului provocator. Pentru *perfuzie intravenoasă* o fiolă a 10 mg nitroglicerină se diluează în soluție salină sau glucozată izotone, la concentrația de 0,025-0,1‰ (nitroglicerină 25-100 mcg/ml); se in-

Scanned with OKEN Scanner

troduc la început 5 mcg nitroglicerină/minut, crescînd, în continuare, cu cîte 4 mcg/minut la fiecare 3-5 minute, pînă la scăderea presiunii arteriale sau liniștirea durerii; dozele uzuale sînt de 12,5-50 mcg/minut (10-40 picături/minut), sau 0,75-3 mg/oră; rareori sînt necesare doze mai mari, pînă la 100 mcg/minut sau 6 mg/oră. Pentru perfuzie trebuie evitate tuburile de plastic (adsoarbe nitroglicerina).

R. a. — Dozele mari provoacă congestia feței, bufeuri de căldură, cefalee pulsatilă, senzație de sufocare, uneori greață, vărsături, sudorație, slăbiciune, amețeli, chiar lipotimie; supradozarea provoacă hipotensiune cu tahicardie, accentuînd ischemia miocardică. În cazul administrării perlinguale, dacă criza dureroasă nu dispare după cel mult 3 comprimate, trebuie solicitat de urgență medicul. Perfuzia intravenoasă se face obligatoriu sub control clinic, hemodinamic și electrocardiografic; scăderea presiunii sistolice sub 100 mm Hg impune oprirea perfuziei.

C. I. — Șoc, hipotensiune arterială marcată, hipotensiune intracraniană, traumatisme cranio-encefalice, hemoragie cerebrală, anemie gravă; idiosincrazie la nitriți; perfuzia este contraindicată la bolnavii cu edem pulmonar acut.

Norartrinal (norepinephrine[I], levarterenol, noradrenaline, levophed, arterenol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd norepinefrină bitartrat 2 mg sau 4 mg, corespunzător la 1 mg, respectiv 2 mg norepinefrină bază (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Vasoconstrictor și hipertensiv prin acțiune

Scanned with OKEN Scanner

simpatomimetică directă (stimulare α-adrenergică); efectul este de scurtă durată.

Ind. — Colaps chirurgical şi traumatic, colaps prin chemoragie, infarct de miocard, rahianestezie, simpatectomie, feocromocitomectomie, şoc anafilactic, colaps în infecţii grave, colaps toxic şi posttransfuzional; este util cînd presiunea arterială este mult scăzută şi în insuficienţa circulatorie acută de tip aton — şocul neurogen. Local, pentru prelungirea acţiunii anestezicelor locale, pentru decongestionarea mucoaselor, pentru combaterea sîngerării capilare.

Ad. — Perfuzie în vene mari cu o soluţie conţinînd 4 mg norepinefrină bază/1 000 ml soluţie izotonă glucozată sau salină: se introduc 10-20 picături/minut, sub controlul presiunii arteriale. Aplicaţii locale în soluţie 1/5 000 pentru oprirea hemoragiilor capilare; în soluţie 1/100 000-1/50 000, asociat procainei (în infiltraţii).

R. a. — Rareori anxietate, cefalee, dispnee, palpitaţii, bradicardie; supradozarea provoacă hipertensiune marcată, fotofobie, durere retrosternală şi faringiană, sudoraţie, vomă; pericol de accidente cerebro-vasculare în ateroscleroza avansată. Uneori hipotensiune la oprirea bruscă a perfuziei prelungite. Poate fi cauză de ischemie la locul injectării (se fac infiltraţii locale cu soluţie salină izotonă, eventual cu tolazolină).

C. I. — Extrasistole polimorfe, extrasistole în salve, hiperexcitabilitate miocardică în anestezia cu halotan sau ciclopropan, în caz de supradozare a digitalicelor, sub tratament chinidinic sau după tratament diuretic intens; prudenţă la hipertiroidieni (mai sensibili la simpatomimetice) şi în ateroscleroza avansată; nu se foloseşte în cursul sarcinii. Nu se asociază cu halotan, ciclopropan, chinidină, digitalice.

Scanned with OKEN Scanner

Norbetalon (nandrolone phenopropionate[I], durabolin, nerobolil, phenobolin, turinabol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd nandrolonă fenilpropionat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acțiune androgenică relativ slabă; efectul unei injecții se menține circa o săptămînă.
Ind. — Cancer mamar metastatic; ca medicație adjuvantă în osteoporoza senilă și postmenopauză; cașexie, convalescență, îngrijire pre- și postoperatorie, arsuri, uremie, unele tipuri de anemie rebelă; tratament prelungit cu glucocorticoizi, tratament cu citostatice și radioterapie intensive.
Ad. — Intramuscular, la *adult* 25—50 mg la 7—10 zile (în uremie 50—100 mg/săptămînal); *copii* între 2 și 13 ani — 12,5—25 mg la fiecare 2—4 săptămîni.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Decanofort.

Nortriptilină (nortryptiline[I], altilev, aventyl, notrilen, pamelor, psychostyl)

P. — *Draieuri* conținînd nortriptilină clorhidr. 10 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase; anticolinergic periferic și central.
Ind. — Tratamentul simptomatic al stărilor depresive; este de ales în depresiile endogene și atunci cînd manifestările depresive sînt însoțite de anxietate.
Ad. — *Oral*, doză obișnuită la bolnavii spitalizați este de 70—100 mg/zi (în 2—4 prize), se poate crește cu

Scanned with OKEN Scanner

25 mg la fiecare 2—7 zile, pînă la cel mult 300 mg; în ambulator, se începe cu 30 mg/zi, crescînd treptat cu cîte 10 mg, după nevoie. Dozarea se face obligatoriu sub supraveghere medicală.

R.a. — În general minore, tind să se atenueze la continuarea tratamentului: sedare, somnolență, oboseală sau iritație și insomnie, amețeli, tremor, tulburări ușoare de coordonare motorie; uscăciunea gurii, constipație, dificultate în micțiune, tulburări de vedere prin deficit de acomodare, tahicardie, palpitație; rareori hipotensiune arterială, sudorație, febră, erupții cutanate, căderea părului, *tinitus*, tumefacția sînilor, galactoree, reacții extrapiramidale (doze mari), foarte rar icter colestatic, agranulocitoză. Tratamentul antidepresiv impune supraveghere datorită riscului suicidar crescut (prin dezinhibiție psihomotorie) sau posibilității de inversare rapidă a dispoziției (episod maniacal). Anumite psihoze (schizofrenie, paranoie) pot fi agravate. Întreruperea tratamentului prelungit este urmată uneori de greață, cefalee, stare de rău.

C.I. — Nortriptilina este contraindicată la bolnavii cu glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată și retenție de urină, miastenie, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică, tulburări de conducere la nivelul inimii și la persoanele cu alergie la nortriptilină și derivați dibenzodiazepinici. Prudență în profesiile care solicită intens și prelungit funcțiile psihice (șoferi, muncitiori care mînuiesc aparate de precizie), la hipertiroidieni (risc crescut de aritmii), la epileptici (favorizează convulsiile) și în primul trimestru de sarcină. Se va evita la copii sub 12 ani. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente toxice grave); prudență în asocierea cu alte antidepresive; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat, prudență în asocierea cu

Scanned with OKEN Scanner

deprimante centrale — sedative, hipnotice, tranchilizante psihotrope (efect deprimant sinergic), cu anticolinergice (potenţarea reacţiilor adverse atropinice), simpatomimetice directe (potenţarea efectelor circulatorii ale adrenalinei şi noradrenalinei), preparate hormonale tiroidiene (risc de aritmii). Nortriptilina împiedică efectul antihipertensiv al guanetidinei (asocierea contraindicată); fenobarbitalul şi alte barbiturice scad eficacitatea nortriptilinei (îi favorizează metabolizarea prin efect inductor enzimatic). Nortriptilina se foloseşte numai sub control medical.

Odiston (amidotrizoate[I], urografin, uromiro, uropolinum, visotrast)

P. — *Fiole* a 20 ml soluţie apoasă injectabilă intravenos conţinînd amidotrizoat meglumat 30% sau 75% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. şi Ind. — Produs de contrast triiodat pentru urografie intravenoasă, pielografie ascendentă, cistografie, flebografie şi arteriografie.
R.a. — Poate provoca reacţii generale, uneori foarte grave: greaţă, vomă, senzaţie de căldură şi gust metalic, slăbiciune, sete, cefalee, tuse şi strănut, prurit, urticarie, paloare, tahicardie, hipotensiune, dispnee, şoc; durere de-a lungul venei, eventual tromboză. Creşte iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).
C.I. — Intoleranţă sau alergie la iod (investigare atentă şi prudenţă în administrare,) boli parenchimatoase hepatice şi renale cu insuficienţă funcţională, hipertiroidism, leziuni miocardice grave, insuficienţă cardiacă, diabet vechi, mielom multiplu. IgM-gammapatii monoclonale (Waldenström etc.); se evită la copiii mici şi la bolnavii cu stare generală foarte alterată; prudenţă

Scanned with OKEN Scanner

în tuberculoză, astm și la alergici; prudență sau se evită în sarcină. Flebografia este contraindicată în tromboflebite.

Oftacol A și B

P. — *Plăcuțe* de colagen animal expandat, cuprinzînd mertiolat de sodiu 0,375 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol A)* sau cloramfenicol 1 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol B)*.
Ac. — Pansament oftalmic de colagen, cu proprietăți antiseptice (prin mertiolat), antibiotice (prin cloramfenicol) și anestezice locale (prin lidocaină); colagenul favorizează coagularea și accelerează vindecarea plăgilor.
Ind. — Plăgi traumatice sau chirurgicale, arsuri corneene, sclerale, conjunctivale și palpebrale.
Ad. — Aplicații locale, sub pansament, în condiții sterile, după curățirea prealabilă a plăgii.
R.a. — Uneori senzație de durere imediat după aplicare.
C.I. — Alergie la una din componente; nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, apă oxigenată etc.), cu substanțe astringente (azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), care pot denatura proteinele, cu enzime proteolitice și cu unguente sau pulberi, care colmatează spațiile capilare ale preparatului de colagen.

Ovestrol

P. — *Ovule* conținînd hexestrol diacetat 50 mg, sulfatiazol 250 mg, acid lactic 50 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol, antimicrobian prin sulfatiazol și acidul lactic.
Ind. — Vaginite, prurit vulvar, leucoree.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei sau vaginului, tumori mamare estrogenodependente, vaginite prin hiperfoliculinie; alergie la sulfamide.

Oxacilin (oxacilline[I], bristopen, prostaphlin, stapenor)

P. — *Capsule operculate* conținînd oxacilină sodică monohidrat 275 mg (corespunzător la 250 mg oxacilină) (cutie cu 12 buc.); *flacoane* conținînd oxacilină sodică 250 mg sau 500 mg sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Penicilină de semisinteză, bactericidă, cu spectru asemănător Penicilinei G; este activă față de stafilococii rezistenți la Penicilina G (penicilinazosecretori), dar pentru ceilalți germeni potența este mai mică; acțiunea bactericidă față de stafilococul auriu este sinergică cu cea a aminoglicozidelor. Este activă atît pe cale orală cît și în injecții.

Ind. — Infecții stafilococice rezistente la penicilina G, infecții mixte cu streptococi și stafilococi penicilinazosecretori; în asociație cu ampicilina în infecții cu germeni gram-negativi beta-lactamazosecretori (protejează ampicilina de inactivare).

Ad. — *Adulți:* oral, obișnuit 500 mg la fiecare 6 ore (pe stomacul gol); intramuscular, 1 g la 12 ore; *copii* (sub 40 kg), oral, 250 mg la 6 ore, intramuscular, 50 mg/kilocorp și zi. În infecțiile grave doza se crește pînă la 12 g/zi la *adulți* și 300 mg/kilocorp și zi la *copii*, iar intervalul între doze se micșorează.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Erupţii cutanate alergice, prurit, eozinofilie, foarte rar şoc anafilactic; greaţă, vomă, diaree, rareori leucopenie, creşterea transaminazei glutamicoxalacetică şi disfuncţie hepatocelulară; la nou-născuţi risc de hiperbilirubinemie, la sugari dozele mari pot provoca hematurie şi azotemie; suprainfecţii cu stafilococi, *Pseudomonas*, *Proteus* şi *Candida*, foarte rar enterocolită pseudomembranoasă.
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); nu se administrează la prematuri şi nou-născuţi, prudenţă la alergici şi în insuficienţa hepatică se va evita în infecţiile cu germeni sensibili la penicilină G, în sifilis, gonoree.

Oxazepam (oxazepam[I], adumbran, serax, seresta, tazepam)

P. — *Comprimate* conţinînd oxazepam 10 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Tranchilizant, miorelaxant şi anticonvulsivant benzodiazepinic, cu efect rapid şi de relativ scurtă durată.
Ind. — Stări de anxietate, tensiune, agitaţie, iritabilitate, insomnie de natură nevrotică, psihovegetativă, psihosomatică, asociate depresiei, la bătrîni, în cadrul sindromului de abstinenţă al alcoolicilor.
Ad. — Obişnuit cîte un comprimat dimineaţa, la prînz şi 2 comprimate seara (la nevoie, doze mai mari — pînă la 3 comprimate de 3—4 ori/zi); la bătrîni 1—3 comprimate/zi.
R.a. — Somnolenţă, anorexie, diminuarea libidoului, tulburări de menstruaţie; rareori ameţeli, cefalee, hipotensiune (mai frecvent la bătrîni), oboseală, stări de agitaţie (la unii bolnavi psihotici), tulburări neurologice, greaţă, edeme, erupţii cutanate alergice, leucopenie,

Scanned with OKEN Scanner

disfuncţie hepatică; tratamentul îndelungat cu doze mari poate determina dependenţă.
C.I. — Alergie specifică, sarcină, copii sub 6 ani, stări comatoase, colaps, miastenie gravă; prudenţă la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care solicită în mod deosebit atenţia; se vor evita băuturile alcoolice, prudenţă la asocierea altor deprimante centrale (potenţare).

Oxifenonium (oxyphenonium bromide[I], antispasmin, antrenyl, helkamon, spasmophen)

P. — *Comprimate* conţinînd oxifenoniu bromură 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antisecretor gastric şi antispastic la nivelul tubului digestiv prin acţiune anticolinergică.
Ind. — Boala ulceroasă (în asociaţie cu antiacide), afecţiuni spastice ale tubului digestiv.
Ad. — În ulcer, cîte 2 comprimate înaintea meselor principale şi la culcare, cîteva zile, după care doza poate fi redusă, în funcţie de evoluţia bolii; ca antispastic 1—2 comprimate la nevoie, cel mult 8 comprimate/zi (în 4 prize).
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Propantelină.

Oxitocin S (oxytocine[I], oxytocin synthetic, syntocinon)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd oxitocină sintetică 2 u.i. (cutie cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd oxitocină sintetică 5 u.i. (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat de sinteză similar cu hormonul oxitocic hipofizar, provoacă contracții uterine de tip fiziologic (sensibilitatea miometrului este maximă la sfîrșitul sarcinii) — efectul apare imediat după injectarea intravenoasă, la 2—3 minute de la injectarea intramusculară și se menține 2—3 ore; stimulează mioepiteliul glandei mamare, favorizînd ejecția laptelui.
Ind. — Pentru inducerea și susținerea travaliului, în caz de inerție uterină sau cînd sarcina implică riscuri majore pentru mamă și copil; pentru expulzia placentei și controlul hemoragiilor post-partum (în lipsa răspunsului la ergometrină sau la mamele hipertensive); în cadrul operației cezariene; pentru efectuarea „testului de provocare prin oxitocină".

Ad. — Pentru inducerea și susținerea travaliului se introduce în perfuzie intravenoasă o soluție conținînd 5 u.i. în 500 ml soluție glucozată izotonă — se începe cu 2—4 picături/minut, și, dacă răspunsul uterin este insuficient după 15-20 minute, se crește progresiv cu 2—4 picături la fiecare minut, pînă la cel mult 40 de picături (sau 20 miliunități)/minut; dozarea trebuie strict controlată în funcție de răspunsul uterului și de ritmul cardiac fetal, folosind doza minimă eficace se poate injecta și intramuscular, 1/2—1 u.i. la interval de 1/2—1 oră. Pentru controlul metroragiei post-partum se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos (lent și cu prudență) 2—4 u.i. În operația cezariană se injectează intramuscular 4—12 u.i. (după extragerea copilului).

R.a. — Supradozarea provoacă contracția tetanică a miometrului, cu suferință fetală, chiar ruptură uterină; perfuzia prea rapidă poate fi cauză de cefalee, ameteli, uneori tahicardie, dureri anginoase, retenție hidrică, chiar intoxicație cu apă. Folosirea oxitocinei, mai ales pe cale intravenoasă, impune multă prudență.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hipertonie uterină, predispoziție la ruptura uterului (intervenție cezariană în antecedente sau alte cicatrici uterine, mari multipare), *placenta praevia*, disproporție cefalo-pelvină importantă, malpoziție fetală, suferință fetală evidentă; prudență la femeile cu hipertensiune arterială și în caz de toxemie gravidică.

Oxprenolol (oxprenolol[I], trasicor)

P. — *Drajeuri* conținînd oxprenolol 40 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Antihipertensiv, antianginos și antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; are și acțiune slabă stimulantă beta-adrenergică (agonist parțial); nu este cardioselectiv.

Ind. — Hipertensiune arterială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie, sau asociat cu Hipopresol și Nefrix; angină pectorală (ca tratament de fond); aritmii de patogenie simpato-adrenergică, aritmii digitalice; sindrom psihovegetativ cu tahicardie, palpitații și circulație hiperkinetică.

Ad. — În angina pectorală doza uzuală este de 80 mg (2 drajeuri), de 2 ori/zi, se poate crește pînă la 160 mg de 2 ori/zi; în hipertensiunea arterială tratamentul se începe cu 80 mg de 2 ori/zi, crescînd, după nevoie, la 240—320 mg/zi, în funcție de valorile tensionale; în aritmii doza obișnuită este de 40 mg o dată/zi, se poate crește la 80—120 mg/zi (în 2—3 prize).

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Propranolol; se consideră că riscurile sînt ceva mai mici la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă și tulburări de conducere, în bronhopneumopatiile cronice obstructive, în afecțiunile ischemice periferice și la diabetici.

Scanned with OKEN Scanner

Paduden (ibuprofen[I], brufen)

P. — *Drajeuri* conținînd ibuprofen 200 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.).

Ac. — Antiinflamator, analgezic și antipiretic cu eficacitate asemănătoare acidului acetilsalicilic; în bolile reumatice beneficiul terapeutic devine evident după cîteva zile pînă la 2 săptămîni de tratament.

Ind. — Reumatism articular inflamator sau degenerativ, reumatism extraarticular; stări inflamatorii severe și prelungite în sfera O.R.L., stomatologie, patologia respiratorie, vasculară, în ginecologie, în cancerologie.

Ad. — *Oral*, inițial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi (după mese), cel mult 6 zile, apoi întreținere cu 1 drajeu de 3—4 ori/zi.

R.a. — Uneori dureri abdominale, pirozis, flatulență, greață, diaree, ulcerații și sîngerări digestive; ocazional erupții cutanate, alergice, edeme, amețeli, cefalee, *tinitus* și diminuarea auzului, ambliopie (se face examenul oftalmologic); rareori creșterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline și bilirubinei, leucopenie, trombocitopenie, reacții anafilactoide grave.

C.I. — Alergie sau intoleranță la ibuprofen, salicilați și alte antiinflamatorii nesteroidiene, ulcer gastroduodenal activ, insuficiență hepatică gravă; nu se administrează în timpul sarcinii și la copii; prudență în anemia hemolitică, trombopatii, antecedente de ulcer, boli intestinale, hepatice și renale, la astmatici și alergici. Atenție cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii) și sulfamide antidiabetice (risc de reacții hipoglicemice); antagonism reciproc ibuprofen-probenecid; acțiunea diuretică a spironolactonei este diminuată.

Scanned with OKEN Scanner

Pancol

P. — *Folii* sterile conținînd extract liofilizat de colagen animal (în plic de polietilenă).
Ac. și Ind. — Pansament pe plăgi; usucă, protejează și favorizează vindecarea.
Ad. — Se aplică în condiții sterile (nu are proprietăți antiseptice!) după curățirea plăgii, ca pansament deschis, la nevoie sub tifon (sub control medical).
R.a. — Uneori senzație dureroasă cînd se aplică pe arsurile proaspete: suprainfecții, mai ales în cazul plăgilor cu exsudat sau sîngerare abundentă (se asociază cu antibiotice sau chimioterapice).
C.I. — Nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, peroxizi), cu substanțe astringente (tanin, azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), cu enzime proteolitice, cu unguente sau cu pulberi inerte.

Pantotenat de calciu (calcium pantothenate[I], bepanthen)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă conținînd pantotenat de calciu 500 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vitamină din complexul B, intră în structura coenzimei A.
Ind. — Hipotonie intestinală, distensie abdominală, ileus paralitic, boli reumatice, intoxicație cu streptomicină (ca medicație adjuvantă); stări carențiale severe prin tulburări de absorbție.
Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole de 1—2 ori/zi în hipotonia intestinală, 1 fiolă zilnic sau la 2 zile în stările carențiale.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori reacţii alergice.
C.I. — Hemofilie, ileus mecanic; prudenţă în asocierea cu parasimpatomimetice şi suxametoniu.

Panzcebil

P. — *Drajeuri* conţinînd complex de enzime pancreatice 0,20 g, bilă de bou uscată 0,025 g, lichenază şi hemicelulază 0,005 g (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Aport de fermenţi digestivi pancreatici (tripsină, lipază, amilază), celulaze şi acizi biliari.

Ind. — Insuficienţă secretorie digestivă pancreatică, în pancreatita cronică, fibroza chistică pancreatică (la copii); dispepsii, tulburări digestive prin exces alimentar la persoane cu insuficienţă secretorie pancreatică şi biliară (profilactic şi curativ), sprue, intoleranţă la grăsimi, tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice.

Ad. — *Oral*, cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi, după mese (se înghit fără a fi sfărîmate în gură).

C.I. — Boli hepatice grave cu hiperbilirubinemie, icter mecanic.

Papaverină

P. — *Comprimate* conţinînd papaverină hcl. 100 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 1 ml şi 2 ml soluţie apoasă conţinînd papaverină hcl. 40 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 şi 100 buc.).

Ac. — Vasodilatator şi antispastic prin acţiune directă asupra musculaturii netede; efectul se menţine circa 2 ore după administrarea orală şi 40, respectiv 20

Scanned with OKEN Scanner

minute, după injectarea intramusculară sau perfuzia intravenoasă.

Ind. — Tulburări circulatorii cerebrale de natură spastică sau aterosclerotică, retinopatii, migrenă, sindrom Ménière; sindrom anginos, stare postinfarct; tulburări circulatorii ale extremităților, angiopatie diabetică. Stări spastice ale musculaturii netede digestive și biliare: spasm piloric, constipație spastică, colici intestinale, diskinezie biliară hipertonă, colici biliare; dismenoree.

Ad. — Oral, 1 comprimat (100 mg), la nevoie, 3—5 comprimate/zi; injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă lentă (diluat în soluție clorurată sau glucozată izotone) 40—200 mg o dată.

R.a. — Introducerea intravenoasă poate provoca aritmii, bloc, colaps, deprimare respiratorie (este necesară prudență, se va evita injectarea directă, nediluată); dozele mari pot fi cauză de somnolență, constipație, neplăcere epigastrică, ameteli, cefalee, sudorație.

C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în caz de hipertensiune intracraniană și bloc atrio-ventricular; prudență în glaucom și la bolnavii cu hipertrofie de prostată. Nu se asociază cu medicamente stimulante beta-adrenergice (izoprenalină).

Paracetamol (paracetamol[I], acetaminophen, acetophen, doliprane, panadol, tylenol)

P. *Comprimate* conținînd paracetamol 500 mg (benzi de celofan cu 10 buc.); *supozitoare* conținînd paracetamol 250 mg (cutie cu 6 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic și antipiretic cu acțiune de intensitate moderată, similară fenacetinei.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, mialgii, stări febrile.
Ad. — *Adulți:* 500 mg—1 g (1—2 comprimate) o dată, cel mult 4 g/zi; *copii* peste 6 ani: 250—500 mg (1/2—1 comprimat) de 3 ori/zi.
R.a. — Este mai puțin toxic decît fenacetina; provoacă rareori erupții cutanate alergice, trombocitopenie, anemie, agranulocitoză, leziuni renale, necroză hepatică (la doze mari).
C.I. — Alergie specifică, insuficiență hepatică, insuficiență renală gravă; prudență sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru).

Pell-amar

P. — *Flacoane inj.* conținînd extract de nămol de Balta Albă 100 mg; *comprimate* conținînd Pell-amar substanță atomizată 100 mg (flac. sau cutii cu 20 și 100 buc.); *comprimate vaginale* conținînd Pell-amar substanță atomizată 0,5 g și acid ascorbic 1,6 mg (cutie cu 6 buc. în folie ambutizată); *unguent* și *gel* conținînd extract de nămol de Balta Albă 3,5%, respectiv 1% (tub cu 18 g); *cremă* conținînd Pell-amar substanță atomizată 3 g, vitamina A acetat 600 000 u.i. și vitamina F 2 g/100 g (tub cu 20 g).
Ac. — Se apreciază că prin conținutul în substanțe organice, enzime și electroliți are proprietăți biotrofice, antiinflamatorii, vasodilatatoare, decontracturante, sedative.
Ind. — Injecțiile și comprimatele sînt indicate în boala artrozică, afecțiuni reumatice inflamatorii în stadiu neevolutiv, nevralgii, sechele posttraumatice,

Scanned with OKEN Scanner

boli de piele — eczeme, psoriazis reumatoid (ca medicație adjuvantă). Comprimatele vaginale sînt indicate în afecțiuni inflamatorii vulvo-vaginale, uterine și anexiale, în dismenoree și dispareunie (ca medicație adjuvantă). Crema este indicată ca adjuvant în tratamentul psoriazisului.

Ad. — Injecții intramusculare, un flacon zilnic, 20—30 de zile, reluînd eventual după 2—6 luni (conținutul flaconului se dizolvă în 10 ml soluție salină izotonă); infiltrații locale. Oral, cîte 1—2 comprimate de 2—4 ori/zi (după mese). Intravaginal profund, cîte 1—2 comprimate vaginale zilnic, timp de 12—16 zile. Unguentul sau gelul se aplică pe piele, de 2—3 ori/zi; crema se aplică local, de 2 ori/zi, masînd leziunea, apoi acoperind cu un pansament simplu protector.

R.a. — Rareori exacerbarea trecătoare a durerilor, după 2—3 injecții; uneori tulburări digestive după administrarea orală; ocazional eritem și prurit local.

C.I. — Intoleranță; folosirea pe cale generală trebuie evitată în caz de infecții acute, tuberculoză evolutivă, boală canceroasă, insuficiență renală și hepatică severe.

Penicilină G potasică (benzylpenicillin[I] potasium, penicillin G potassium)

P. — *Flacoane* conținînd benzilpenicilină potasică 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. sau 5 000 000 u.i. sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Antibiotic bactericid față de cocii gram-pozitivi și gram-negativi, unii bacili gram-pozitivi, spirochete și actinomicete. Sînt îndeosebi sensibili streptococii, pneumococii, gonococii, meningococii, germenii gangrenei gazoase, bacilul cărbunos, actinomicetele, spiro-

Scanned with OKEN Scanner

chetele; majoritatea tulpinilor de stafilococ au devenit rezistente (stafilococi penicilinazosecretori).

Ind. — Infecţii cu germeni sensibili: pneumonie, empiem, meningită cu pneumococ, endocardită cu streptococ *viridans* (în asociaţie cu streptomicină), endocardită cu enterococ (în asociaţie cu streptomicină sau gentamicină), meningococemie, meningită cu meningococ, infecţii severe cu anaerobi, sifilis (neurosifilis, sifilis cardiovascular, sifilis congenital la nounăscuţi), actinomicoză, antrax, gangrenă gazoasă, tetanos, infecţii cu *Listeria;* sterilizarea purtătorilor de bacili difterici; profilactic, la bolnavii cu valvulopatii care suferă intervenţii dentare (se asociază cu streptomicină) şi cu ocazia intervenţiilor pe intestin sau tractul genito-urinar (se asociază cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină). Se preferă penicilinei G sodice în caz de retenţie hidrosalină.

Ad. — Intramuscular, în injecţii intravenoase sau în perfuzii intravenoase, obişnuit 1 000 000—5 000 000 u./zi, la *adulţi* şi 400 000—1 000 000 u./zi, la *copii*, fracţionat, la 4—8 ore interval; în infecţiile grave, injecţii sau perfuzii intravenoase cu 10—50 milioane u.i./zi.

R.a. — Reacţii alergice: urticarie (relativ frecvent), edem angioneurotic, febră, inflamaţii articulare (rar), dermatită exfoliativă, şoc anafilactic (foarte rar); suprainfecţii cu *Proteus*, *Pseudomonas*, *Candida;* convulsii (la doze mari, intravenos), anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie, nefropatii (la dozele mari, rareori); reacţie Herxheimer, uneori, la prima injecţie de penicilină în sifilis; durere la locul injecţiei intramusculare.

C.I. — Alergie la penicilină — instituirea tratamentului cu Penicilină G sau alte peniciline (alergia este încrucişată), pe orice cale şi în orice doze, impune investigarea anamnestică îngrijită, pentru decelarea

Scanned with OKEN Scanner

eventualelor reacţii alergice specifice în antecedente şi evitarea accidentelor de acest tip; prudenţă la bolnavii cu diferite afecţiuni alergice; folosirea în aplicaţii locale trebuie evitată (provoacă frecvent sensibilizare). Prudenţă cînd se administrează doze mari la bolnavii cu insuficienţă cardiacă (aport de potasiu). Poate interfera cu determinarea urobilinogenului şi a glucozei urinare.

Penicilină G sodică (benzylpenicillin[I] sodium, penicilin G sodium)

P. — *Flacoane* conţinînd benzilpenicilină sodică 200 000 u.i., 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. şi 5 000 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Ac., Ind., Ad., R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Penicilina G potasică; injecţia intramusculară este mai puţin dureroasă. Se vor evita dozele mari la bolnavii cu tendinţă la retenţie hidrosalină (aport de sodiu).

Penicilină V (phenoxymethylpenicilline[I], beromycin, isocillin, megacillin-oral, oracilline, ospen)

P. — *Comprimate* conţinînd fenoximetilpenicilină 200 000 u.i. (plic cu 10 buc.).

Ac. — Aceleaşi ca pentru Penicilina G; este un derivat de penicilină activ pe cale orală, care realizează concentraţii sanguine relativ mici.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infecţii uşoare sau moderate cu germeni sensibili: angină streptococică, infecţii bucale cu fuzospirili, scarlatină, erizipel, infecţii respiratorii, sinuzite etc.; profilaxia infecţiilor streptococice şi a reumatismului poliarticular acut, protecţia bolnavilor valvulari care suferă intervenţii buco-dentare.

Ad. — Curativ, 400 000—800 000 u. (2—4 comprimate) la fiecare 6 ore; pentru profilaxia infecţiilor streptococice, 200 000 u. la 12 ore.

R.a. — Reacţii alergice; greaţă, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, prurit anal; rareori disbacterioză intestinală cu enterită.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudenţă la bolnavii cu diferite afecţiuni alergice. Se va evita în infecţii grave, în sifilis şi în gonoree (nu realizează concentraţii eficace).

Pentifilin retard (cosaldon)

P. — *Drajeuri retard* conţinînd pentifilină 400 mg şi acid nicotinic 100 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Dilată vasele prin acţiune directă asupra musculaturii netede, creşte circulaţia mai ales la nivelul creierului (unde i se atribuie şi o acţiune trofică), ochiului şi urechii interne; efectul se menţine 8—12 ore.
Ind. — Tulburări ale irigaţiei şi nutriţiei cerebrale prin ateroscleroză, tulburări funcţionale cerebrale după accidente cerebro-vasculare, de natură traumatică sau toxică; tulburări circulatorii ale retinei şi coroidei, diminuarea auzului la bătrîni, *tinitus*, vertij otogen.

Ad. — Iniţial 1 drajeu de 2 ori/zi (după mese), apoi întreţinere cu 1 drajeu/zi; pentru indicaţiile oftal-

Scanned with OKEN Scanner

mologice doze mai mari — inițial 1 drajeu de 3 ori/zi, apoi cîte 1 drajeu de 2 ori/zi.
R.a. — Rareori congestia pielii, prurit, urticarie, exanteme, hiperaciditate gastrică, tulburări dispeptice; dozele mari pot fi cauză de hipotensiune.
C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct de miocard recent, hemoragii acute; prudență în hemoragiile retiniene — este contraindicat în stadiul acut, iar în cel cronic este necesar controlul periodic al fundului de ochi.

Pentoxifilin (pentoxyfilline[I], trental)

P. — *Drajeuri* conținînd pentoxifilină 100 mg (flac. cu 60 buc. sau 6 folii ambutizate cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd pentoxifilină 100 mg (cutii cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator antiischemic, crește circulația în membre și la nivelul creierului; ușurează microcirculația, ameliorînd proprietățile reologice ale sîngelui.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice în ateroscleroză, în diabet și de natură inflamatorie; tulburări trofice în sindromul posttrombotic, ulcerul de gambă, gangrenă, degerături; tulburări circulatorii cerebrale, oculare și la nivelul urechii interne.
Ad. — Oral, la început cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu de 3 ori/zi; injecții intramusculare profunde, 1—2 fiole/zi, sau injecții intravenoase lente (5 minute), la bolnavii culcați, cîte o fiolă/zi; perfuzie intravenoasă, în prima zi o fiolă (100 mg), diluată în 250—500 ml (soluție salină izotonă, soluție glucozată izotonă sau soluție polimerică substituentă de plasmă) și introdusă în decurs de 1 1/2—3 ore; se poate crește, cu cîte 50 mg, în zilele următoare, pînă la cel mult 3 fiole/zi (la nevoie

Scanned with OKEN Scanner

în 2 perfuzii); perfuzie intraarterială cu debit constant, la început o fiolă/zi (în 30—50 ml soluţie salină izotonă), se poate creşte pînă la 3 fiole/zi.

R.a. — Uneori greaţă, vomă, pirozis (îndeosebi la începutul tratamentului, rareori erupţii cutanate; injectarea de doze mari, mai ales intravenos, poate provoca fenomene congestive (se testează sensibilitatea printr-o doză de 50 mg — 1/2 fiolă, diluată cu 7,5 ml soluţie salină izotonă).

C.I. — Infarctul de miocard în faza acută, sîngerările importante, hemoragiile retiniene acute, sarcina reprezintă contraindicaţii; injectarea impune prudenţă (doze mici, progresiv crescînde) sau se evită în boala coronariană gravă, ateroscleroza avansată, hipertensiunea arterială şi aritmiile cardiace severe; insuficienţa cardiacă contraindică injecţiile; prudenţă în dozare la bolnavii cu hipotensiune arterială şi labilitate circulatorie, doze mici în insuficienţa renală. Pentoxifilina poate creşte efectul medicamentelor antihipertensive (se scad dozele); injectarea de doze mari poate potenţa efectul insulinei şi al antidiabeticelor orale (doze mai mici).

Piafen (baralgin)

P. — *Comprimate* conţinînd noramidopirină metansulfonat 0,5 g, pitofenonă clorhidr. 5 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd noramidopirină metansulfonat 1 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd noramidopirină metansulfonat 2,5 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 5 şi 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic prin noramidopirină metansulfonat, antispastic musculotrop și atropinic prin pitofenonă și fenpipramidă.
Ind. — Colică ureterală, colică biliară; diskinezii biliare, colite, cistalgii, dismenoree; migrenă și alte forme de cefalee.
Ad. — Injecții, intramuscular profund sau intravenos lent (1—1,5 ml/minut), 1—3 fiole/zi; oral, cîte 2 comprimate de 1—3 ori/zi; rectal, un supozitor de 1—3 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice la noramidopirină: erupții cutanate, foarte rar reacții grave — șoc anafilactic, anemie, agranulocitoză; dozele mari pot provoca fenomene atropinice: uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, micțiune dificilă; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de hipotensiune și șoc.
C.I. — Alergie la noramidopirină și alți pirazoli, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, deficit de G-6-PD, porfirie hepatică acută; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu tendință la retenție urinară, colaps, insuficiență cardiacă gravă, angină pectorală, infarct miocardic, tahicardie, obstrucție mecanică a tubului digestiv, megacolon. Prudență în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (cresc efectele atropinice).

Picături otice cu sulfat de polimixină B și hidrocortizon

P. — *Soluție otică* conținînd polimixină B sulfat 1 milion u.i., hidrocortizon 0,5 g, apă distilată 2 g, dimetilacetamidă 2 g și propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Bactericid față de majoritatea bacililor gramnegativi prin polimixina B, antiinflamator și antialergic prin hidrocortizon.

Ind. — Infecții bacteriene superficiale ale urechii externe, otite medii acute și cronice cu germeni sensibili la polimixină.

Ad. — Instilații în conductul auditiv extern (după curățirea prealabilă și uscarea cu vată sterilă), la *adulți* cîte 4 picături, la *copii* cîte 3 picături, de 3—4 ori/zi.

R.a. — Uneori senzație de usturime cînd ajunge în urechea medie; sînt posibile reacții alergice; tratamentul îndelungat poate favoriza suprainfecții cu germeni rezistenți sau cu fungi.

C.I. — Alergie la una din componente, herpes, vaccină, varicelă; dacă infecția nu se atenuează după o săptămînă de tratament, se stabilește identitatea și sensibilitatea germenului patogen și se aplică chimioterapicul potrivit.

Picnaz

P. — *Soluție* apoasă pentru uz extern conținînd efedrină clorhidr. 1 % și neomicină sulfat 0,5 % (flac. cu 10 g).

Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale și antisecretor prin efedrină (acțiune vasoconstrictoare alfa-adrenergică), antibacterian cu spectru larg prin neomicină.

Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.

Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori senzaţie de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale şi rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice datorite absorbţiei efedrinei prin mucoasa nazală sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni şi la hipertiroidieni) — cefalee, palpitaţii, insomnie; neomicina poate provoca sensibilizare.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la neomicină; nu se foloseşte la sugari şi copii mici (sub 3 ani); prudenţă la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni.

Piracetam (piracetam[I], nootrop, nootropil, normabrain, pyramen)

P. — *Comprimate* conţinînd piracetam 400 mg (flac. cu 60 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd piracetam 1 g (cutie cu 12 buc.).

Ac. — Medicament nootrop, favorizează procesele mintale şi protejează neuronii cerebrali faţă de agresiuni.

Ind. — Sechele de accidente cerebro-vasculare, sindroame posttraumatisme şi intervenţii chirurgicale craniene, stări de precomă şi comă, involuţie intelectuală, tulburări de comportament în epilepsie, sechele psiho-afective ale encefalopatiilor, vertije; tulburări neuro-psihice ale alcoolismului cronic, sindrom de abstinenţă la alcoolici, *delirium tremens;* întîrziere psihică, tulburări de comportament şi adaptare la copii.

Ad. — Oral, la *adulţi* cîte 2 comprimate (800 mg) de 3 ori/zi (în cure de 4—6 săptămîni, sau mai mult, în afecţiunile cronice); la *copii* cîte 1 comprimat de 3 ori/

Scanned with OKEN Scanner

zi; la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos, obișnuit cîte o fiolă (1 g) de 3 ori/zi în cazurile grave pînă la 12 fiole/zi (la *adulți*).

R.a. — Rareori fenomene minore de excitație psihomotorie, agresivitate și stimulare sexuală; este posibilă favorizarea descărcărilor epileptogene.

C.I. — Prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la epileptici și în insuficiența renală.

Pirazinamidă (pyrazinamide[I], diazinamid, pezetamid, pirilene)

P. — *Comprimate* conținînd pirazinamidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. și Ind. — Chimioterapic antituberculos indicat în tuberculoza pulmonară și extrapulmonară cu germeni rezistenți la izoniazidă și/sau rifampicină (în asociație cu alte antituberculoase) și, ca tratament inițial (în asociație cu antituberculoase majore), în formele grave de tuberculoză pulmonară; rezistența se instalează repede.

Ad. — Oral, la *adulți:* 30 mg/kilocorp, respectiv 1,5—2 g zilnic (în 3—4 prize, după mese), sau 60 mg/kilocorp (fără a depăși 4 g), bisăptămînal; la *copii:* 20 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Relativ frecvent leziuni hepatice, icter (se controlează transaminazele); uneori anorexie, greață, vomă, artralgii, erupții cutanate, fotosensibilizare, dificultate de a urina, afectarea hematopoiezei, hiperuricemie.

C.I. — Boli hepatice, hiperuricemie, insuficiență renală, porfirie, alergie specifică; prudență în diabet.

Scanned with OKEN Scanner

Piritinol (pyritinol[I], pyrithioxin, enerbol, encephabol)

P. — *Drajeuri* conținînd piritinol clorhidr. 100 mg (cutii cu 5 folii a 20 drajeuri).

Ac. — Psihostimulant, activator al metabolismului cerebral, poate atenua deficitul de memorie și atenție, crește rezistența la oboseala psihică.

Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sindroame după traumatism cerebral, ictus, encefalite, intoxicații; astenie psihică, tendință la depresiune; întîrziere psihomotorie; tulburări de comportament, la copii.

Ad. — Oral, la *adulți* 2 drajeuri (200 mg) de 3 ori/zi, mai multe săptămîni; *copii* 50—300 mg/zi (după vîrstă și indicație).

R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie (ultima doză se administrează la distanță de ora de culcare), cefalee, neplăcere epigastrică, greață, erupții cutanate; foarte rar, la bolnavii cu poliartrită reumatoidă se poate dezvolta o erupție buloasă (se oprește tratamentul).

C.I. — Alergie la piritinol și piridoxină.

Pirivin

P. — *Drajeuri* conținînd piritinol 100 mg, vincamină 10 mg și piridoxină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Favorizează procesele mintale și protejează neuronii cerebrali față de agresiuni: efectul este atribuit ameliorării metabolismului neuronal și creșterii circulației în creier.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sechele postictus, sindrom postcomoțional, tulburări psiho-comportamentale ale senescenței, debilitate mintală și tulburări comportamentale la copii; stări de oboseală prin suprasolicitare; susținerea efortului și a refacerii după efort în sporturi și alte situații, care solicită intens funcțiile și metabolismul cerebral.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi, la *adulți*, 1 drajeu de 2—3 ori/zi, la *copii*.
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie, cefalee, neplăcere epigastrică, greață, erupții cutanate.
C.I. — Alergie la una din componente, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; se va evita în timpul sarcinii; prudență la hepatici și în afecțiunile convulsivante, în cardiopatiile organice, la bolnavii cu tulburări de ritm cardiac și bloc atrio-ventricular.

Pobilan (adipiodone[I] meglumine, iodipamide, bilignost, biligrafin, bilipolin, cholospekt, endocistobil)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținînd adipiodon meglumină 30 % sau 50 % (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. și Ind. — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Odiston; prudență la icterici.

Polenolecitin

P. — *Granule* conținînd, la 100 g, lecitină vegetală 10 g, polen recoltat de albine 50 g, miere de albine 15 g și zahăr 25 g (pungi cu 150 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aport de fosfolipide, proteine, glucide, vitamine și alți factori nutritivi cu efect tonic și trofic.

Ind. — Stări de oboseală, convalescență, subnutriție; ca medicație adjuvantă la bătrînii cu insuficiență cerebro-vasculară cronică și la copiii cu întîrziere psihomotorie.

Ad. — Oral, la *adulți* cîte o linguriță plină de 3 ori/zi, la mese; la *copii*, 1—2 linguriţe rase, la masa de dimineață; tratamentul se face în cure de 4 săptămîni, cu pauze de 10 zile.

C.I. — Diabet zaharat.

Polimineralizant S

P. — *Drajeuri* obductoide conținînd fosfat de potasiu 160 mg, lactat de calciu 120 mg, carbonat bazic de magneziu 290 mg, sulfat feros 2 mg, sulfat de zinc 1 mg, sulfat de cupru 0,05 mg, sulfat de mangan. 0,05 mg, iodură de potasiu 0,03 mg (flac. cu 100 buc.)

Ac. — Aport de minerale pentru corectarea dezechilibrului electrolitic produs prin sudorație excesivă; un comprimat conține aproximativ cantitatea de săruri cuprinsă în 250 ml sudoare (cu excepția clorurii de sodiu).

Ind. — Eforturi intense și prelungite (la muncitori, sportivi etc.), lucru în condiții de supraîncălzire, febră mare, prelungită și alte situații care determină pierderi importante de electroliți (mai ales prin sudorație).

Ad. — Cîte 1—2 comprimate (de preferință la mese împreună cu apă), repetat în funcție de cantitatea de sudoare pierdută; se asociază obișnuit cu o dietă bogată în sare (dacă nu sînt contraindicații).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Toate stările care contraindică unul sau mai mulți din anionii sau cationii componenți, mai ales în condiții de insuficiență renală, anurie, exsicoză. Nu se asociază cu diuretice antialdosteronice — spironolactonă, triamteren, amilorid (risc de hiperkaliemie).

Polivitaminizant S

P. — *Drajeuri* conținînd retinol 1,55 mg (circa 500 u.i.), tiamină hcl. 1,5 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 5 mg, ciancobalamină 5 meg, acid ascorbic 60 mg, ergocalciferol 0,04 mg (1 600 u.i.), alfa-tocoferol acetat 30 mg, nicotinamidă 18 mg (flac. cu 200 buc.).
Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată, cu spectru metabolic larg, acționează substitutiv în carențele polivitaminice.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creștere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecțioase, postoperator, în convalescență; dezechilibre alimentare, malnutriție; susținerea efortului și favorizarea refacerii la sportivi.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri/zi (de preferință la mese), mai mult în caz de efort intens și prelungit.

Prednison (prednisone[I], cortancyl, dehydrocortison, encorton, hostacortin, ultracorten)

P. — *Comprimate* conținînd prednison 5 mg sau 1 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antialergic, antireumatic, antitoxic și antileucemic, cu acțiune

Scanned with OKEN Scanner

intensă; creşte catabolismul proteic, creşte glicemia, stimulează sistemul nervos central, inhibă funcţia corticosuprarenalei; acţiunea de favorizare a reţinerii hidrosaline este slabă.

Ind. — Boli reumatice şi colagenoze: poliartrită reumatoidă, cardită reumatismală, lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodermie, periarterită nodoasă; boli alergice: astm bronşic, alergie alimentară, medicamentoasă, la polen, boala serului, rinită alergică etc. (cazuri selecţionate); necroză hepatică subacută, hepatită cronică activă, hepatită alcoolică acută, colită ulceroasă şi ulcerohemoragică, glomerulonefrită acută cu oligurie marcată sau anurie, nefroză, sarcoidoză, fibroză pulmonară; anemie hemolitică dobîndită, purpură trombopenică idiopatică, leucemie limfatică, limfosarcom; stări infecţioase şi toxice grave; boli de piele; dermatite alergice şi eczeme, eritrodermie exfoliativă, pemfigus, psoriazis etc.; boli de ochi: episclerite, sclerite, keratite, irite, iridociclite şi alte afecţiuni cu caracter inflamator sau alergic.

Ad. — *Adulţi:* doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult), se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 5—15 mg/zi (obişnuit 10 mg); *copii:* doză de atac 1—3 mg/kilocorp/zi (sau mai mult), doză de întreţinere 0,25—0,5 mg/kilocorp/zi. Se recomandă ca doza de întreţinere să se administreze într-o singură priză, dimineaţa; în măsura posibilului se va administra cantitatea echivalentă o dată la 2 zile. În caz de intervenţii chirurgicale, traumatisme, infecţii sau alte afecţiuni intercurente este necesară creşterea dozei.

R.a. — Pirozis, epigastralgii, activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, hiperglicemie (se recomandă dietă hipoglucidică), cu activarea sau agravarea diabetului, insomnie, agitaţie, chiar tulburări psihotice,

Scanned with OKEN Scanner

cataractă subcapsulară posterioară, glaucom (tratamentul prelungit), creșterea catabolismului proteic (se recomandă dietă hiperproteică) cu osteoporoză și miopatie, striuri, telangiectazii, peteșii, echimoze cutanate, acnee, tulburări sexuale (amenoree, hirsutism), întîrzierea creșterii la copii, deprimarea reacțiilor imunologice și inflamatorii cu favorizarea infecțiilor (infecții virotice, mai ales herpes ocular, tuberculoză evolutivă, infecții bacteriene, micotice și parazitare), întîrzierea vindecării plăgilor, necroză osoasă aseptică (cap femural și humeral), vasculită, pancreatită; retenție de sare și apă, pierdere de potasiu (slabă), tendință de creștere a presiunii arteriale (dietă hiposodată). Dozele mari și tratamentul îndelungat pot provoca fenomene de hipocorticism exogen (față în lună plină, adipozitate etc.); de asemenea pot apărea fenomene de hipercorticism endogen (datorită inhibării funcției, chiar atrofiei suprarenale), care se evidențiază la întreruperea bruscă a tratamentului sau la creșterea necesității de hormon și se manifestă prin exacerbarea simptomelor bolii tratate, reumatism steroidian sau simptome de insuficiență suprarenală (tratamentul trebuie întrerupt treptat); dozele mari, administrate la sfîrșitul gravidității, pot provoca hiposuprarenalism la nou-născut. Întreruperea bruscă a tratamentului poate fi cauză de creștere a presiunii intracraniene.

C.I. — Ulcer gastric sau duodenal, psihoze, cetoacidoză diabetică, osteoporoză, sindrom Cushing; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, prudență în diabetul zaharat (se crește doza de insulină), în insuficiența renală și la uremici, în bolile convulsive și în miastenia gravă, în insuficiența cardiacă, la hipertensivi și cînd există tendință la tromboză vasculară. Prudență în bolile infecțioase, unde este obligatorie asocierea chimioterapiei sau antibioterapiei specifice;

Scanned with OKEN Scanner

în tuberculoză se folosește numai ca adjuvant al chimioterapiei specifice; infecțiile fungice sistemice, infecțiile amebiene, herpesul *zoster*, herpesul *simplex*, varicela și poliomielita contraindică cortizonii (cu excepția situațiilor în care acțiunea antitoxică și antiinflamatoare pot salva viața bolnavului); vaccinarea, mai ales cea antivariolică, este interzisă în cursul tratamentului cortizonic. Atenție în cazul asocierii cu: antidiabetice orale și anticoagulante cumarinice (cortizonii scad eficacitatea), digitalice și saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea cortizonilor).

Primidon (primidone[I], hexamidin, lepsiral, liskantin, majsolin, mizodin, mysoline, sertan)

P. — *Comprimate* conținînd primidonă 250 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Anticonvulsivant, antiepileptic, înrudit cu barbituricele.

Ind. — Epilepsie majoră (cazuri rezistente la fenobarbital și fenitoină), epilepsie psihomotorie.

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 9 ani: inițial 1/2 comprimat dimineața și seara, se crește treptat la 1 comprimat de 3 ori/zi (750 mg/zi); *copii* sub 9 ani: 5—30 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Oboseală, somnolență, ataxie, vertij, iritabilitate, cefalee, tulburări vizuale, anorexie, greață și vomă, uneori erupții cutanate (de obicei minore, pot dispărea la continuarea tratamentului sau reducerea dozei); tulburări de coagulare la nou-născut cînd mama

Scanned with OKEN Scanner

a fost tratată cu anticonvulsivante în timpul sarcinii (profilaxie cu fitomenadionă); rareori tulburări afective, diplopie, nistagmus, edeme, sete, poliurie, impotență sexuală, limfadenopatie, leucopenie, foarte rar osteomalacie (se administrează vitamină D), anemie megaloblastică (reversibilă la administrarea de acid folic).

C.I. — Hipersensibilitate la primidonă și barbiturice, porfirie; prudență în insuficiența hepatică și renală, în timpul sarcinii (doze cît mai mici între zilele 20 și 40) și lactației; prudență la bătrîni și la copiii cu sindrom hiperkinetic (risc de reacții paradoxale); prudență la șoferi și la cei care mînuiesc diferite mașini. Atenție la asocierea cu alte deprimante centrale (potențare reciprocă); primidona scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, griseofulvinei și asociațiilor estro-progestative.

Progesteron (progesterone[I], lutocylin, lutocor, luteosid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă conținînd progesteron 25 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Hormon progestativ natural, are aceleași proprietăți ca progestativele semisintetice (medroxiprogesteron), dar efectul este mai puțin intens; nu este activ pe cale orală.

Ind. și Ad. — Injecții intramusculare profunde; în amenoree sau hipomenoree: 2 fiole, cîte una la interval de 2 zile, în a 3-a săptămînă a ciclului (după pregătire estrogenică); în hipermenoree, dismenoree, sterilitate prin insuficiență luteală: cîte o fiolă în a 5-a și a 3-a zi înaintea menstruației.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori acnee, seboree, retenție hidrosalină, tumefacția sînilor, tulburări menstruale și sîngerări, prurit vulvar, stare depresivă, cefalee, greață, vomă, stomatită, icter colestatic; poate produce virilizarea fătului feminin; durere la locul injecției.

C.I. — Sarcină, sîngerări genitale nediagnosticate; prudență în afecțiunile tromboembolice și în situațiile în care retenția hidrosalină poate dăuna.

Progesteron retard (hydroxyprogesterone caproate[I], hormofort, progesteron dépôt, proluton-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hidroxiprogesteron caproat 125 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Derivat de progesteron cu efecte progestative prelungite (7—10 zile).

Ind. — Profilaxia avortului în avortul habitual, tratamentul iminenței de avort (în caz de insuficiență luteală); sterilitate prin insuficiență luteală, amenoree primară sau secundară, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină.

Ad. — Intramuscular profund, în avortul habitual cîte 2—4 fiole (250—500 mg), o dată pe săptămînă, în primele 3—6 luni de sarcină; în iminența de avort cîte 4 fiole de 2—3 ori/săptămînă, apoi cîte 2 fiole de 2 ori/săptămînă, în timpul primei jumătăți a sarcinii; în amenoree, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină — 2 fiole în ziua a 16-a a ciclului, după pregătirea prealabilă cu estrogeni (ciclic); în sterilitate — 2 fiole la 4—6 zile după creșterea temperaturii.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Progesteron; folosirea în timpul sarcinii impune cîntărirea beneficiului, față de riscul fetal; este contraindicat în prezența tumorilor hepatice și în caz de herpes de sarcină. Asociat antidiabeticelor poate modifica toleranța la glucide.

Propantelină (propantheline bromide[I], corrigast, neopepulsan, probanthine)

P. — *Drajeuri* conținînd propantelină bromură 15 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Inhibă motilitatea și relaxează musculatura gastro-intestinală spastică, relaxează spasmul biliar, inhibă secreția gastrică acidă, prin acțiune anticolinergică.
Ind. — Afecțiuni spastice gastro-intestinale, ulcer gastric și duodenal (asociat cu antiacide), gastrite cu hiperclorhidrie, diskinezii spastice biliare.
Ad. — Ca antiseptic, 1—2 drajeuri, la nevoie, cel mult 6/zi; în ulcer, cîte 1 drajeu înaintea meselor principale și 2 drajeuri la culcare.
R.a. — Ocazional, mai ales la dozele mari, uscăciunea gurii, uscăciunea pielii cu senzație de căldură, tulburări de vedere (prin midriază și cicloplegie), tahicardie, constipație, disurie cu retenție de urină; rareori nervozitate sau somnolență, cefalee, vertije, greață și vomă, erupții alergice.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, boli obstructive gastro-intestinale, atonie intestinală, hernie hiatală cu reflux, bolnavi cu ileostomie sau colostomie; prudență în bolile cardiace severe, în tahiaritmiile supraventriculare, în boala coronariană și în bolile cronice pulmonare; prudență sau se evită în timpul sarcinii și la copiii

Scanned with OKEN Scanner

mici. Atenție la șoferi și la persoanele care mînuiesc mașini (tulburarea vederii poate fi dăunătoare). Amantadina, chinidina și antidepresivele triciclice măresc efectele anticolinergice.

Propionil eritromicină (erythromycine[I] propionate)

P. — *Comprimate* conținînd eritromicină propionat 271 mg, echivalent cu 200 mg eritromicină bază (flac. cu 25 buc.); *comprimate suspendabile* conținînd eritromicină propionat echivalent cu 100 mg eritromicină bază (flac. cu 12 buc.).

Ac. — Ester al eritromicinei, antibiotic bacteriostatic activ față de majoritatea germenilor gram-pozitivi,); mai ales streptococi și pneumococi; sînt sensibile și unele tulpini de stafilococi (inclusiv penicilinorezistenți; spectrul antibacterian cuprinde de asemenea coc. gram-negativi, bacilul difteric, *Cl. perfringens*, *Cl tetani*, *Listeria monocitogenes*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumonophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, unele micobacterii atipice, *Treponema pallidum*, unele rickettsii și chlamydii; enterobacteriaceele, în general rezistente, pot deveni sensibile în mediu alcalin. Rezistența se instalează relativ lent. Antibioticul este activ pe cale orală și realizează concentrații sanguine mari.

Ind. — Ca antibiotic de ales în pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*, boala legionarilor, pneumonia cu *Chlamydia trachomatis* la sugar, formele grave de enterită cu *Campylobacter fetus jejuni*, difterie (eradicarea bacilului la purtători), tuse convulsivă, eritrasma; în locul Penicilinei G, în infecții cu stafilococi penicilinazosecretori; ca alternativă a penicilinei, la bol-

Scanned with OKEN Scanner

navii alergici la aceasta, suferind de infecții streptococice (faringită, scarlatină, otită medie, erizipel) sau pneumococice (pneumonie, otită medie), ca și pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut; ca alternativă a Penicilinei G în antrax, infecții cu *Listeria*, actinomicoză, sifilis recent; infecții urinare cu bacili gram-negativi, la bolnavi care nu pot fi tratați cu alte antibiotice mai active, dar mai toxice (se alcalinizează urina).

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 12 ani: 1—2 g/zi, fracționat la 6—12 ore; *copii* sub 12 ani: 30—50 mg/kilocorp și zi (în 3 prize). Comprimatul suspendabil se desface în două linguri de ceai călduț (cînd se divide în 2—3 doze, suspensia preparată se păstrează la rece).

R.a. — Uneori greață, vomă, neplăcere epigastrică, epigastralgii, diaree, ocazional reacții alergice; foarte rar hepatită colestatică (alergică), hipoacuzie trecătoare (dozele mari), colită pseudomembranoasă.

C.I. — Alergie la eritromicină și alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Crește nivelul sanguin al teofilinei și aminofilinei (doze mai mici din acestea).

Proposept

P. — *Comprimate* conținînd propolis 0,10 g (cutii cu 30 buc.).

Ac. — Substanță rășinoasă culeasă de albine de pe muguri, căreia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, hipoesteziante și antiseptice.

Ind. — Faringite, laringite, traheobronșite, tulburări dispeptice diverse.

Ad. — Un comprimat, supt sau înghițit, de 3—4 ori/zi, timp de 10—14 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Propranolol (propranolol[I], avlocardyl, dociton, inderal, obsidan)

P. — *Comprimate* conținînd propranolol hcl. 10 mg sau 40 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd propranolol hcl. 5 mg (cutie cu 5 buc.) *soluție apoasă pentru uz oftalmologic* conținînd propranolol hcl. 1 % (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antianginos și antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; înlătură influențele cardiostimulatoare simpatice și catecolaminice și diminuează răspunsul inimii la efort, micșorează consumul de oxigen al miocardului, suprimă focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare; deprimă forța de contracție a inimii și scade debitul cardiac, întîrzie conducerea atrio-ventriculară (efectul deprimant miocardic are și o componentă chinidinică). Antihipertensiv prin diminuarea debitului cardiac, inhibarea secreției de renină și prin acțiune centrală. Colirul scade presiunea umorii apoase, micșorează retracția palpebrală, provoacă mioză, diminuează secreția lacrimală.

Ind. — Angină de piept (ca tratament de fond); aritmii catecolaminice și digitalice — tahicardie sinusală (emoțională sau prin hipertiroidism), tahicardie paroxistică supraventriculară (curativ sau profilactic), extrasistole atriale (cînd sînt supărătoare), fibrilație atrială și *flutter* atrial (se pot asocia digitalice sau chinidină); cardiomiopatie obstructivă; hipertensiune arterială esențială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie sau asociat hipopresolului și nefrixului; profilaxia migrenei; tireotoxicoză; înaintea și în timpul intervențiilor chirurgicale pentru feocromocitom (se asociază obligator un blocant alfa-adrenergic, de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu tolazolină); stări anxioase (mai ales cînd predomină tulburările cardiace), tremor esențial. Colirul este indicat în caz de glaucom cronic simplu, glaucom secundar (eventual asociat cu pilocarpină, ezerină sau acetazolamidă); retracție palpebrală cu exoftalmie sau lagoftalmie.

Ad. — *Oral*, în angina pectorală, inițial 10 mg de 4 ori/zi, se crește treptat pînă la doza eficace — obișnuit 60—200 mg/zi; în aritmii 30—60 mg la fiecare 6 ore; în hipertensiune 80—320 mg/zi (doza mare este uneori necesară în formele cu hiperreninemie); pentru controlul dozării se urmărește pulsul, care nu trebuie să scadă sub 60/minut în repaus. În urgențe se injectează *intravenos* lent, inițial 1 mg (într-un minut), putînd crește pînă la 10 mg (cel mult 5 mg dacă bolnavul este sub anestezie); injectarea se face în condiții de monitorizare a pulsului, presiunii arteriale și electrocardiogramei; eventual se introduc intravenos, în prealabil, 1—2 mg atropină. Colirul se folosește în *instilații conjunctivale*, cîte 1—2 picături de 1—2 ori/zi; tratamentul trebuie individualizat.

R.a. — Greață, vomă, diaree sau constipație, senzație de rece în extremități, sudorație, insomnie, coșmaruri, oboseală, stare depresivă, cefalee, fotofobie, interferarea funcției sexuale (diminuarea capacității de erecție); rareori purpură, dispnee, halucinații vizuale, parestezii; rareori bradicardie marcată (în timpul anesteziei generale sau dacă s-a injectat intravenos, fără atropinizare prealabilă). Agravează insuficiența cardiacă, favorizează blocul atrio-ventricular, poate produce bronhospasm, agravează tulburările circulatorii periferice; administrarea îndelungată poate determina modificări nefavorabile ale lipidelor plasmatice (creșterea colesterolului, LDL și a triglicеridelor). Întreruperea bruscă a tratamentului pre-

Scanned with OKEN Scanner

lungit poate provoca, mai ales la bolnavii cu angină pectorală severă care au răspuns bine la beta-blocante, agravarea anginei, infarct de miocard, aritmii ventriculare (doza de propranolol trebuie redusă treptat). Colirul poate fi cauză de iritaţie locală, rareori cefalee; dozele mari pot produce efecte nedorite sistemice prin blocare beta-adrenergică.

C.I. — Insuficienţă cardiacă necontrolată, bloc atrioventricular (fără *pacemaker* electronic), fenomene Raynaud, bradicardie marcată (sub 55/minut) şi alte situaţii în care blocarea alfa-adrenergică şi predominanţa parasimpatică relativă sînt dăunătoare: astm bronşic, bronşită spastică, hipoglicemie, acidoză metabolică; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării. Propranololul poate creşte periculos efectul deprimant circulator al anesteziceloг generale (se întrerupe cu 48 de ore înainte de intervenţiile chirurgicale sau, dacă nu este posibil, se injectează 1—2 mg atropină ca premedicaţie anestezică); nu se asociază cu verapamil şi cu orice medicament care deprimă miocardul (chinidină, procainamidă, lidocaină); maschează simptomele vegetative ale hipoglicemiei provocate de insulină sau sulfamide antidiabetice (risc de supradozare); efectul hipotensiv al propranololului este crescut de guanetidină, rezerpină şi diuretice; stimularea alfa-adrenergică (prin noradrenalină, adrenalină etc.), sub propranolol, poate provoca vasoconstricţie periculoasă; toate aceste asocieri medicamentoase impun prudenţă; propranololul împiedică efectele izoprenalinei (bronhodilatin) şi altor stimulante beta-adrenergice. Colirul este contraindicat la bolnavii care poartă lentile de contact, în prezenţa proceselor distrofice corneene şi în caz de rinită alergică severă; utilizarea în timpul sarcinii este justificată nu-

Scanned with OKEN Scanner

mai cu indicaţie medicală riguroasă; prudenţă în toate situaţiile care contraindică medicaţia blocantă beta-adrenergică sistemică.

Protoxid de azot (nitrous oxyde)

P. — Gaz conservat în butelii, lichefiat sub presiune (butelii cu 2, 5, 10 şi 40 litri).
Ac. — Anestezic general inhalator, provoacă repede anestezie generală superficială, cu relaxare musculară slabă, fără deprimarea circulaţiei şi respiraţiei; analgezia este intensă.
Ind. — Pentru suplimentarea altor anestezice, mai active (halotan, enfluran) după inducţia prealabilă cu un barbituric intravenos.
Ad. — În inhalaţii, împreună cu oxigen.
R.a. — Fenomene hipoxice (dacă se foloseşte în concentraţii mari, care nu permit inhalarea unei cantităţi suficiente de oxigen); inhalarea prelungită poate provoca deprimarea măduvei hematopoietice.
C.I. — Afecţiuni cardio-vasculare severe, boli hepatice, hipertiroidism, vîrstă înaintată. Nu se foloseşte pentru intervenţii pe creier; prudenţă în caz de distensie abdominală, pneumotorax şi după encefalografia gazoasă.

Pudră de fibrină

P. — *Pulbere* de fibrină umană uscată (flac. a 2 g).
Ac. — Coagulant local; favorizează vindecarea plăgilor.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafaţă; plăgi atone, arsuri întinse.
Ad. — Se aplică local.

Scanned with OKEN Scanner

Pudră de hematii

P. — *Pulbere* sterilă formată din hematii uscate (în flacon de 120 ml).

Ac. Ind. și Ad. — Aplicată pe plăgi atone (ulcer varicos, escare etc.) acționează trofic, favorizînd vindecarea.

Raunervil* (reserpine[I], serpasil)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd reserpină 2,5 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Doza mare de reserpină (conținută în fiole) are acțiune vasodilatatoare și hipotensivă marcată (efectul hipotensiv se instalează la 1,5—3 ore de la injectarea intramusculară, este maxim după 3—4 ore și se menține 6—24 ore); acțiune sedativă și antipsihotică (de tip neuroleptic); diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din creier.

Ind. — Forme severe de hipertensiune arterială (preeclampsie, eclampsie, hipertensiune paroxistică, urgențe hipertensive cu insuficiență coronariană acută hipertensiune cu anevrisma disecant de aortă); sindrom și boală Raynaud; schizofrenie, stări maniacale, *delirium tremens* și alte afecțiuni însoțite de agitație, anxietate și tensiune psihică marcată.

Ad. — *Intramuscular* 1/2—2 fiole o dată, se poate repeta la 4—6 ore, după nevoie; *în artera brahială* 0,5—1 mg o dată (în boala Raynaud).

---

* Comprimatele de reserpină sînt comercializate sub denumirea de Hiposerpil.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Aceleași ca pentru Hiposerpil; poate provoca hipotensiune ortostatică.

C.I. — Aceleași ca pentru Hiposerpil; este contraindicat în hipertensiunea cu hemoragie cerebrală, encefalopatia hipertensivă și feocromocitom.

Razebil (acid iobenzamic[I], osbil)

P. — *Comprimate* conținînd acid iobenzamic 750 mg (flac. cu 16 buc.).

Ac. și Ind — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare; se administrează oral.

R.a. — Uneori greață, vomă, diaree, rareori disurie, erupții cutanate; sînt posibile reacții de intoleranță severe, cu dispnee și șoc. Crește iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).

C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigarea anamnestică); insuficiență hepatică gravă, hipertiroidism severe, insuficiență cardiacă, scleroză miocardică, nefrită cronică cu insuficiență renală; prudență în tuberculoză, în astm și la alergici, în sarcină.

Reprimun

P. — *Capsule* operculate conținînd Reprimun 150 mg (flac. cu 8, 16 sau 100 buc.).

Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăți imunomodulatorae — inhibă producția de anticorpi și modulează imunitatea celulară; are de asemenea acțiune antimicrobiană, fiind eficace față de stafilococul auriu și bacilul tuberculos.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Cazuri selecționate de boli autoimune — trombocitopenii, boală Werlhof, anemie hemolitică; sarcoidoză.
Ad. — Oral, 10 mg/kilocorp și zi, într-o singură priză, cu un pahar mare de apă sau ceai, dimineața pe nemîncate; la micul dejun se evită grăsimile, iar la celelalte mese alcoolul, condimentele, alimentele iritante pentru mucoasa gastro-intenstinală. Cînd este necesar tratamentul de durată (în sarcoidoză), se administrează serii repetate; zilnic primele 2 săptămîni, apoi bisăptămînal 6 săptămîni, urmate de o pauză de 2 săptămîni, după care se reia.
R.a. — Uneori balonare (se asociază metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roșu urina, fecalele, saliva și transpirația .
C.I. — Boli hepatice grave, insuficiență hepatică sau renală avansate, sarcină în primele 3 luni.

Retrohipofiză

P. — *Flacoane* conținînd *pulbere* de lob posterior de hipofiză 1 g.
Ac. — Vasopresina conținută are efect antidiuretic (crescînd reabsorbția tubulară a apei); corectează specific deficitul hormonal din diabetul insipid.
Ind. — Diabet insipid.
Ad. — În prize nazale, 20—100 mg la 4—6 ore.
R.a. — Creșterea presiunii arteriale (provoacă vasoconstricție), avort (are acțiune ocitocică), rinită alergică, astm, foarte rar reacții pulmonare miliare imunoalergice.
C.I. — Cardiopatie ischemică gravă, infarct acut miocardic și sechele, hipertensiune arterială, sarcină (mai ales în a doua jumătate), alergie specifică; rinita nu permite administrarea în prize nazale.

Scanned with OKEN Scanner

Revulsin (benzylnicotinat)

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd nicotinat de benzil 3 % (flac. cu 50 ml); *unguent* conținînd nicotinat de benzil 3 % (tub cu 18 g).
Ac. — Vasodilatator local prin acțiune directă asupra musculaturii netede a vaselor; are prorprietăți revulsive, activînd circulația în piele și organele interne (prin reflexe cutiviscerale segmentare) și stimulînd nespecific mecanismele de apărare.
Ind. — Dureri articulare reumatice cronice, mialgii, nevralgii, dureri traumatice articulare și musculare, hematoame, furuncule și panariții în stadiul inițial; afecțiuni vasculospastice periferice; bronșite cronice, pleurezii (în perioada de resorbție); tendință la alopecie.
Ad. — În fricții cutanate, de 2—3 ori/zi.
C.I. — Boli inflamatorii ale pielii, arterită obliterantă, microangiopatie diabetică gravă; se vor feri ochii și mucoasele.

Riaval

P. — *Capsule operculate* conținînd Riaval 150 mg (flac. cu 16, 100 sau 500 buc.).
Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăți citostatice antitumorale și imunodepresive, fără să afecteze practic celulele normale.
Ind. — Leucemii limfoblastice acute (cu fracție leucocitară proliferativă sensibilă la medicament), leu-

cemii cronice (în perioadele de remisiune), tumori bronhopulmonare. Este avantajos în asociere cu alte citostatice, mai agresive, administrat de preferință în pauza dintre seriile de tratament, pentru a susține efectul antitumoral, permițînd, în același timp, refacerea măduvei hematopoietice.

Ad. — *Oral*, la început zilnic cîte 10 mg/kilocorp, timp de 12—14 zile, apoi cîte 15 mg/kilocorp, o dată la 3—4 zile. Cînd se folosește în pauza dintre 2 serii de alte citostatice, tratamentul cu Riaval se începe la 2 săptămîni după terminarea seriei anterioare, administrînd zilnic cîte 10 mg/kilocorp, 12—14 zile, apoi bisăptămînal cîte 15 mg/kilocorp, 3—5 săptămîni; după o pauză de 2 săptămîni, se trece la seria următoare. Administrarea Riavalului se face, de regulă, într-o singură priză, dimineața pe nemîncate, la 1/2—1 oră înaintea micului dejun, împreună cu un pahar mare de apă sau ceai; la masa de dimineață se vor evita grăsimile, iar în timpul zilei alcoolul, condimentele și orice alimente iritante pentru mucoasa gastro-intestinală.

R.a. — Ocazional balonare (se administrează metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roșu urina, fecalele, saliva și transpirația.

C.I. — Sarcină, afecțiuni hepatice grave, insuficiență hepatică sau renală avansate (se investighează funcția ficatului și rinichiului); dacă controlul hemogramei (obligator înaintea începerii tratamentului) arată limfopenie, leucopenie, trombocitopenie sau anemie marcate, se asociază un tratament stimulator al hematopoiezei. Riavalul antagonizează efectul anticoagulantelor (doza acestora trebuie ajustată).

Scanned with OKEN Scanner

Riboflavin fosfat (riboflavin[I] phosphate, vitamin B_2 phosphate)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd riboflavină fosfat de sodiu 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcție de sistem oxidoreductor; acționează substitutiv în stările de deficit de riboflavină.
Ind. — Carențe specifice și carențe ale complexului B;, tulburări de creștere (mai ales la sugari), steatoree anemie, crampe musculare, hemeralopie, ragade, stomatită, keratită, conjunctivită, seboree, prurigo, acnee rozacee, cheilită; crampe musculare, unele migrene, hipogalactie.
Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă zilnic.
R.a. — Dureri la locul injecției.

Rifadin

Vezi *Sinerdol.*

Rinofug (naphazoline[I], naphthyzin, privin)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz extern conținînd nefazolină hcl. 1‰ (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasoconstrictor și decongestiv local prin acțiune simpatomimetică; efectul este rapid și prelungit.
Ind. — Congestia și obstrucția nazală din răceala comună, rinite alergice, sinuzită; epistaxis.
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 7 ani: 2—4 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori senzaţie trecătoare de înţepături la aplicarea pe mucoasa nazală; rareori cefalee, palpitaţii, insomnie (mai ales la copii, bătrîni şi hipertiroidieni); la nou-născuţi şi copiii mici absorbţia rapidă a nafazolinei poate provoca somnolenţă, chiar comă, cu deprimare respiratorie şi hipotermie; administrarea prelungită poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale şi rinită cronică.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică; nu se foloseşte la copii mai mici de 7 ani; prudenţă la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni.

Rodilemid

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie injectabilă conţinînd edetat disodic monocalcic şi cisteină clorhidrică.

Ac. şi Ind. — Au fost descrise efecte favorabile în herpesul *simplex* şi herpesul zoster, atribuite unor proprietăţi antivirotice, antiinflamatorii şi imunomodulatoare.

Ad. — Intramuscular, la *adulţi* o fiolă zilnic, în herpesul *zoster* 6—8 fiole, în sechelele de herpes *zoster* 1—2 serii a 10 fiole (separate prin 5 zile pauză), în herpesul *simplex* — genital sau labial — 4—6 fiole, în herpesul *simplex* recidivant 6—10 fiole (se poate asocia cu badijonaj local cu Rodilemid, de 2—3 ori/zi), în herpesul ocular 3—5 fiole (eventual asociat cu chimioterapia antiinfecţioasă adecvată; la *copii* se injectează 1/2 fiolă (5 ml) zilnic, după aceleaşi scheme de tratament. Seringile, sterilizate prin fierbere, trebuie spălate cu apă distilată sau ser fiziologic steril, înainte de întrebuinţatre.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori cefalee, diaree, insomnie sau somnolenţă.

C.I. — Ciroză, hepatică cronică, insuficienţă hepatică, nefropatii, boală coronariană, glaucom; prudenţă şi doze mai mici la bătrîni, în hipertensiunea arterială şi în ateroscleroza avansată. Nu se administrează concomitent cu preparate de calciu, iar dieta nu trebuie să conţină produse lactate şi ape minerale bogate în calciu; nu se asociază cu glucocorticoizi, barbiturice şi sulfamide.

Rogluten (aminoglutethimide[I], oytadren, orimeten)

P. — *Capsule* operculate conţinînd aminoglutetimidă 125 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Inhibă sinteza estrogenilor la nivelul tumorilor mamare şi în alte ţesuturi; inhibă sinteza de hidrocortizon şi alţi steroizi corticosuprarenali (cu hipersecreţie reactivă de corticotrofină).

Ind. — Cancer de sîn metastatic la femei după menopauză sau ovariectomizate; sindrom Cushing prin adenom suprarenal, prin carcinom suprarenal sau prin producere ectopică de corticotrofină.

Ad. — *Oral*, dozele obişnuite sînt: în cancerul de sîn metastazat, 250 mg (2 capsule) de 4 ori/zi (ultima priză seara la culcare), împreună cu 40 mg hidrocortizon (în 2 prize, dimineaţa şi după-amiaza); în sindromul Cushing prin adenom suprarenal, 250 mg de 2—3 ori/zi; în sindromul Cushing prin carcinom suprarenal, 250 mg de 2—4 ori/zi; în sindromul Cushing prin producere ectopică de corticotrofină, 250 mg de 4—7 ori/zi. Tratamentul cu aminoglutetimidă se începe cu

Scanned with OKEN Scanner

doze mici (o capsulă a 125 mg de 2 ori/zi), care se cresc progresiv; este recomandabil ca stabilirea dozei utile să se facă în condiții de spitalizare; dacă apar fenomene de intoleranță doza se reduce temporar.

R.a. — Relativ frecvent oboseală, letargie, neliniște, depresie, somnolență, coșmaruri, ataxie (la doze mari), greață, vomă, diaree; uneori ameteli, cefalee, tulburări de vedere, anorexie, hiponatriemie, hipotensiune arterială, creșterea temporară a enzimelor hepatice; rareori hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie. În primele două săptămîni de tratament apare deseori un exantem, care poate fi însoțit de febră și dispare obișnuit în 5—10 zile, sub tratament (persistența erupției impune oprirea medicației).

C.I. — Hipersensibilitate la aminoglutetimidă și glutetimidă (hipnotic înrudit chimic); porfiria, sarcina și perioada nașterii reprezintă contraindicații; folosirea la persoanele sub 18 ani este justificată numai cu indicația medicală strictă. Aminoglutetimida crește metabolizarea unor glucocorticoizi (dexametazonă) și a anticoagulantelor cumarinice; nu se asociază diuretice și antitiroidiene (risc crescut de reacții adverse); se vor evita băuturile alcoolice (reacții adverse nervos-centrale mai frecvente).

Romazulan

P. — *Soluție* conținînd extract de *Chamomilla* (mușețel) 96 ml, oleu de *Chamomilla* cu azulen 6 % 0,3 ml și tween 80 4 g (flac. cu 100 ml).

Ac. — Antiinflamator, slab antiseptic local.

Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale mucoaselor și pielii.

Ad. — Diluat 1 %—1/2 linguriță într-un pahar cu

Scanned with OKEN Scanner

apă — aplicat pe piele, diferite mucoase (gargară, inhalații, clisme, spălături vaginale) și intern.
R.a. — Oral, dozele mari pot provoca greață și vomă; extern, soluțiile concentrate au acțiune iritantă.

Rombalsam

P. — *Unguent* conținînd uree 3%, 10% sau 20% și hidrolizat de colagen 3% (tub cu 40 g).

Ac. — Ureea are proprietăți keratolitice, ușurează curățirea materialului proteic neviabil și dizolvă cheagurile la suprafața leziunilor, inhibă proliferarea fibroblaștilor împiedicînd formarea excesivă de țesut, favorizează epitelizarea; hidrolizatul de colagen acționează ca trofic al pielii.

Ind. și Ad. — Rombalsamul este indicat pentru tratamentul local al afecțiunilor dermatologice cu piele rugoasă, uscată, crăpată, caloasă. *Unguentul cu uree 3%* este indicat: în pruritul senil, cîte 2—3 aplicații locale/săptămînă, cu masaj ușor cîteva minute; în ihtioza simplă, aplicații zilnice urmate de băi generale, timp de 7—10 zile, apoi tratament de întreținere după caz. *Unguentul cu uree 10%* este indicat: în ihtioza vulgară, aplicații zilnice, timp de 10—12 zile, apoi la intervale de 2—3 zile; în eczema atopică, aplicații zilnice, 10—15 zile, pe pielea uscată; în eczematide pitiriaziforme și psoriaziforme, aplicații zilnice 15—20 zile. *Unguentul cu uree 20%* este indicat: în psoriazis (localizat la genunchi, coate, gambe, brațe și antebrațe), aplicații sub pansament ocluziv 24—48 ore, urmate de băi; în psoriazisul generalizat, aplicații zilnice cu fricționarea energică a placardelor, urmate de băi la 8—12 ore, pînă la restabilirea colorației normale a tegumentului; în eczema uscată (keratozică),

Scanned with OKEN Scanner

aplicații zilnice sub pansament ocluziv 24 ore, 10—15 zile; în epidermofiții interdigitale, aplicații zilnice dimineața, după o baie, 10—12 zile.
R.a. și C.I. — Iritație locală, reacții alergice locale.

Romcis (cisplatin[I], cisplatyl, neoplatil, platinex, platinol)

P. — Flacoane cu *pulbere liofilizată* conținînd, la 100 mg, cisplatină 5 mg, manită și clorură de sodiu (cutii cu 5 flacoane).
Ac. — Complex anorganic de platină, acționează citostatic prin afectarea moleculelor de ADN.
Ind. — Cancer testicular, ovarian, de vezică urinară, cancere în regiunea capului și gîtului, cancer bronșic, melanom, sarcom.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (1—6 ore), cîte 60—120 mg/m², la fiecare 3—4 săptămîni, sau 20 mg/m² și zi, 5 zile la, fiecare 3—4 săptămîni; doze mai mici cînd se folosește în asociații polichimioterapice (împreună cu vinblastină, doxorubicină, bleomicină). Soluția pentru perfuzie se prepară extemporaneu prin dizolvarea pulberii din flacon în 5 ml apă distilată pentru injecții (încălzită la 40°—45°), apoi prin diluare cu soluție salină sau glucozată izotone, sau cu soluție de manitol 10 %.
R.a. — Frecvent greață și vomă (uneori severe), leucopenie și trombocitopenie trecătoare, ocazional fenomene ototoxice cu micșorarea sau pierderea auzului; uneori, mai ales la dozele mari, afectarea rinichiului, mergînd pînă la insuficiență renală gravă (pentru prevenirea toxicității renale este necesară o hidratare abundentă și administrarea de manitol sau furosemid); rareori polinevrite periferice și reacții anafilactice.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Boli renale, sarcină; în timpul tratamentului se urmăresc funcţia rinichiului, audiograma şi ionograma (îndeosebi magneziul şi clorul); nu se asociază cu alte medicamente nefrotoxice şi ototoxice (mai ales antibiotice aminoglicozidice).

Romergan (promethazine[I], diprazin, phenergan, pipolphen, prothazin)

P. — *Drajeuri* conţinînd prometazină maleat 30 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd prometazină hcl. 50 mg (cutie cu 5 buc.); *sirop* aromatizat *pentru copii* conţinînd prometazină maleat 124 mg, acid ascorbic 500 mg/100 g (flac. cu 125 ml).

Ac. — Prometazina este un derivat de fenotiazină, antihistaminic cu acţiune de lungă durată (8—12 ore); are proprietăţi neuroleptice de intensitate moderată — este sedativ, hipotermizant, antivomitiv şi antitusiv, potenţează acţiunea anesteziceior generale, hipnoticelor şi analgezicelor; slab antiacetilcolinic, antiadrenalinic şi antiserotoninic, anestezic local. Siropul conţine şi acid ascorbic, vitamină folosită ca medicaţie adjuvantă în afecţiunile alergice.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului etc. (îndeosebi cînd este utilă sedarea), prurit, înţepături de insecte, reacţii transfuzionale; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale, vomă de cauze diverse; insomnie.

Ad. — *Adulţi:* oral 1 drajeu de 2—3 ori/zi; în urgenţe se injectează intramuscular profund 1/3—1 fiolă; *copii:* pînă la 3 ani, 1/2—3 linguriţe sirop/zi; 3—15 ani, 3—10 linguriţe/zi (după vîrstă).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Sedare și somnolență (care pot fi supărătoare), agitație, confuzie (mai rar), uscăciunea gurii, tulburări de vedere, ameteli; rareori erupții cutanate, fotosensibilizare; icterul colestatic și agranulocitoza sînt excepționale.

C.I. — Intoxicații acute cu deprimante centrale; prudență la hepatici, cardiaci și în glaucom (mai ales cu unghi închis); prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină. Nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc. Se vor evita băuturile alcoolice, prudență cînd se asociază cu hipnotice sau opioide (potențarea efectului deprimant central — se reduc dozele la 1/2), antihipertensive (risc de hipotensiune), anticolinergice (efecte nedorite atropinice marcate); prometazina diminuează efectul antihipertensiv al guanetidinei și eficacitatea antiparkinsonienelor dopaminergice — levodopa, bromocriptină, amantadină (nu se asociază).

Romparkin (trihexyphenidyl[I], artane, benzhexol, cyclodol, parkam, parkisan, parkopan)

P. — *Comprimate* conținînd trihexifenidil hcl. 2 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Antiparkinsonian (prin acțiune acetilcolinică centrală); parasimpatolitic.

Ind. — Prevenirea și tratamentul sindromului parkinsonian și crizelor excitomotorii provocate de neuroleptice; boală Parkinson.

Ad. — *Adulți:* 2—7 comprimate/zi (în 2—3 prize, după mese), în sindroamele extrapiramidale provocate de neuroleptice (la bătrîni nu se depășesc 5 comprima-

Scanned with OKEN Scanner

te); 2—5 comprimate/zi în boala Parkinson. *Copii:* 1—3 comprimate/zi (după vîrstă).
R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, greutate în micțiune, constipație, greață și vomă, ameteli (se reduce doza sau se suprimă temporar); rareori, la dozele mari, tulburări de comportament, confuzie, delir și halucinații.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată cu retenție urinară, stenoză pilorică, atonie intestinală și vezicală, tahiaritmii supraventriculare; prudență la bolnavii cu sensibilitate crescută la parasimpatolitice, la hipertensivi, cardiaci (mai ales după infarctul miocardic acut), hepatici și renali. Atenție la asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențează acțiunile acetilcolinice).

Rumeyn

P. — *Unguent* conținînd extract selectiv din rădăcina de *Phytolaca americana* (borcan cu 90 g).
Ac. și Ind. — Unguent cu proprietăți antiinflamatorii, util în afecțiuni reumatismale, articulare și extraarticulare diverse, crampe musculare, sechele după pareze ale extremității.
Ad. — Aplicații locale cu masaj ușor, de 3—4 ori/zi, timp de 10—20 zile.
R.a. — Ocazional erupții cutanate locale.
C.I. — Intoleranță la preparat.

Rutin §

P. — *Comprimate* conținînd un derivat semisintetic de rutozid 40 mg (flacon sau folii cu 30 buc.).
Ac. și Ind. — Aceleași ca pentru Rutosid.
Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Rutosid (rutoside[I], rutine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd rutozid 80 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor cu acţiune vitaminică P, micşorează permeabilitatea şi creşte rezistenţa capilarelor; acţionează sinergic cu vitamina C.

Ind. — Prevenirea complicaţiilor hemoragice (inclusiv hemoragii retiniene) în ateroscleroză, la hipertensivi, diabetici, uremici; purpură acută şi cronică; gluacom (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole/zi.

Saliform

P. — *Unguent* conţinînd salicilat de metil 3,75 g, camfor 0,25 g, mentol 0,80 g, acid salicilic 1,65 g, cloroform 1,6 g, excipient la 100 g (tub cu 20 g).

Ac. — Iritant local cu consecinţe revulsive, activează circulaţia şi stimulează nespecific fenomenele de apărare; antireumatic.

Ind. — Dureri reumatice cronice, dureri nevralgice, mialgii.

Ad. — Fricţii, urmate de înfăşurare caldă.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii, pe pielea lezată sau pe mucoase provoacă iritaţie puternică rareori reacţii alergice la salicilat sau mentol.

C.I. — Boli de piele, varice, accidente vasculare, alergie la una din componente; se vor feri ochii şi mucoasele; nu se aplică pe suprafeţe mari, timp îndelungat, la gravide şi copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Saprosan (chlorquinaldol[1], afungil, chlorchinaldin, monaldol, siosteran, sterosan, vagisteron)

P. — *Drajeuri* conținînd clorchinaldol 100 mg (flac. cu 30 buc.); *microdrajeuri* conținînd clorchinaldol 10 mg (flac. cu 30 buc.); *pulbere* conținînd clorchinaldol 3% (cutie cu 12 g.)

Ac. — Antiseptic din grupa halochinelor, activ mai ales față de germenii gram-pozitivi (stafilococi, streptococi), *Trichomonas*, *Giardia* și fungi; nu dezechilibrează simbioza microbiană intestinală.

Ind. — Disbacterii intestinale, enterocolite, diaree estivală, dizenterie amebiană (forme ușoare), candidoză și giardioză; plăgi infectate, infecții microbiene locale minore, micoze ale pielii.

A.d. — Oral, *adulți:* 100—200 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi; *copii:* 10 mg (un microdrajeu)/kilocorp și zi. Pulberea se aplică local, pe piele.

R.a. — Rareori greață, vărsături, dureri abdominale, cefalee, amețeli, erupții cutanate alergice; foarte rar nevrită periferică, nevrită optică, mielopatie (doze mari, tratament prelungit).

C.I. — Alergie la halochine, insuficiență, renală sau hepatică severe, insuficiență cardiacă gravă, sarcină în primul trimestru. Atenție la supradozare; în cazurile acute, tratamentul sistemic se administrează cel mult o săptămînă, în cele cronice cel mult o lună; în cazul asocierii cu alte preparate halochinice (mexaform, mexase, intestopan) — nu se vor depăși (sumat) 750 mg/zi la adult și 400 mg/zi la copiii școlari; aceste preparate nu se administrează în cure succesive, dacă durata totală a tratamentului depășește o lună.

Scanned with OKEN Scanner

Sare fără sodiu

P. — *Pulbere* conținînd clorură de potasiu 55,50 g, clorură de amoniu 20,50 g, clorură de calciu 0,27 g, citrat de magneziu 2 g, acid citric 1 g, amidon la 100 g.
Ac. — Aport electrolitic echilibrat, cu excluderea ionilor de sodiu.
Ind. — Afecțiuni însoțite de retenție hidrosalină, edeme; stări de hipokaliemie provocate prin diuretice.
Ad. — Se adaugă alimentelor în locul sării de bucătărie.
C.I. — Boală Addison; prudență în insuficiența renală și în insuficiența cardiacă. Nu se asociază diureticelor antialdosteronice (spironolactonă, triamteren, amilorid).

Săruri pentru rehidratare orală

P. — Pulbere conținînd glucoză monohidrat 11,25 g (corespunzător la 10 g glucoză anhidră), clorură de sodiu 1,75 g, bicarbonat de sodiu 1,25 g și clorură de potasiu 0,75 g (cutie cu 30 plicuri a 15 g).
Ac., Ind. și **Ad.** — Soluția obținută după dizolvarea a 30 g pulbere (2 plicuri) în 1 000 ml apă potabilă sau ceai de mentă, conține 111 mmol glucoză, 90 mmol Na^+, 80 mmol Cl, 30 mmol HCO_3^- și 20 mmol K^+. Ingerată, substituie pierderea de apă și săruri la bolnavii cu diaree acută infecțioasă, fiind utilă pentru corectarea stărilor de deshidratare și dezechilibru electrolitic. Dozele necesare sînt de circa 50 ml/kilocorp în deshidratarea ușoară (gradul I) și 80 ml/kilocorp în deshidratarea medie (gradul II). Cantitatea se administrează în decurs de 4 ore (la *copil* cu linguriță sau, la început, cu pipeta).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori vărsături (se repetă administarea); uneori intoleranță la glucoză cu prelungirea diareei (se face hidratare parenterală).

Scobutil (scopolamine butyl bromide, hyoscine butyl bromide, buscolysin, buscopan)

P. — *Comprimate* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg sau 7,5 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd butilscopolamină bromură de 10 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Antispastic digestiv și genito-urinar prin acțiune parasimpatolitică și slab ganglioplegică; antisecretor gastric. Absorbția intestinală este slabă, iar durata de acțiune relativ scurtă; forma injectabilă este mai activă.

Ind. — Colici intestinale, biliare, ureterale, spasm piloric sau de cardia, ulcer gastro-duodenal, colită mucomembranoasă și ulceroasă; dismenoree, retenție de lohii; pentru efectuarea duodenografiei hipotone și diagnosticul diferențial radiologic între spasmele funcționale și stenoza organică.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate sau supozitoare de 3—5 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—2 fiole la nevoie.

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare (mai ales pentru injecții); injectarea intravenoasă poate provoca sedare, tahicardie, hipotensiune ortostatică.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Glaucom, adenom de prostată cu retenție urinară, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, tahiaritmii supraventriculare (mai ales pentru injecții); prudență în cardiopatia ischemică gravă. Prudență cînd se asociază cu chinidină, amantadină, antidepresive triciclice (cresc riscul reacțiilor adverse).

Scobutil compus (buscopan compositum)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd butilscopolamină bromură 20 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 2,5 g (cutie cu 5 sau 100 buc.); *supozitoare* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiune antispastică și analgezică (intense, pentru fiole).
Ind. — Colici biliare, intestinale, ureterale și uterine.
Ad. — Intravenos lent, o fiolă, la nevoie; 1—3 supozitoare/zi.

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare, somnolență (prin butilscopolamină); erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison, excepțional deprimarea hemapoiezei, chiar agranulocitoză (prin noramidopirină). Injectarea impune prudență, deoarece dozele conținute în fiole sînt mari.

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, aderențe organizate între iris și cristalin; anemii marcate, leucopenie, agranulocitoză în antecedente, alergie la aminofenazonă și compuși înrudiți

Scanned with OKEN Scanner

(vezi aminofenazonă); prudenţă în insuficienţa renală, hepatică, în cardiopatia ischemică gravă, insuficienţa cardiacă, la bătrîni şi la copii (nu se injectează). Prudenţă cînd se asociează cu chinidină, antidepresive triciclice şi amantadină (cresc riscul reacţiilor adverse atropinice).

Sedinstant

P. — *Granule* conţinînd un extract vegetal din *Valeriana*, *Humulus lupulus*, *Crataegus*, *Leonurus*, *Tilia* şi *Dracocephalum* (flac. cu 32 g).
Ac. — Sedativ şi antispastic cu acţiune blîndă.
Ind. — Stări de excitaţie şi anxietate, tulburări psihovegetative diverse (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/2—1 linguriţă granule, dizolvate într-un pahar cu apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai); se poate repeta de 2—3 ori/zi, eventual seara înainte de culcare.

Septovag

P. — *Pulbere* conţinînd clorură de zinc 46,15 g, metenamină 53,85 g (cutie cu 24 plicuri a 3 g).
Ac. — Antiseptic şi astringent local.
Ind. — Vaginite nespecifice.
Ad. — Spălături vaginale (un pachet în 1—1 1/2 l apă).

Septozol

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinînd iod 3 g, nonilfenolpolietoxilat 17 g, alcool izopropilic 1 g, apă dist. 69 g (flac. cu 500 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Iodoformul rezultat din complexarea iodului cu un surfactant neionic are acțiune antiseptică și dezinfectantă (prin iod) și de curățire (prin detergent); efectul se menține în prezența produselor biologice.
Ind. și Ac. — Antiseptic pentru piele și mucoase, în aplicații locale, diluat 1/10; dezinfectant pentru instrumentar nemetalic (sonde, catetere etc.), diluat 1/20.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.i. — Alergie specifică; se evită contactul cu ochii, nu se aplică pe arsuri întinse (peste 20 % din suprafața corporală); nu se asociază cu compuși mercuriali.

Sermion (nicergoline[I])

P. — *Drajeuri* conținînd nicerogolină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Compus care ascociază în moleculă un derivat de tip dihidroergotalcaloid și acid nicotinic, are proprietăți vasodilatatoare la nivelul creierului, retinei și urechii interne; stimulează metabolismul neuronal; crește circulația în mușchi; inhibă funcțiile plachetare (acțiune antiagregantă). Vasodilatația este atribuită blocării alfa-adrenergice și unei acțiuni musculotrope.
Ind. — Tulburări ischemice cerebrale (infarct constituit, accidente ischemice tranzitorii, sechele după accidente cerebro-vasculare), tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după traumatisme cranio-cerebrale, tulburări retiniene de natură vasculară, tulburări ischemice ale urechii interne; arteriopatii periferice.
Ad. — Oral, cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Uneori bufeuri de căldură, oscilații tensionale cu amețeli, mai ales în ortostatism, mai rar epigastralgii.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hipersensibilitate la nicergolin; folosirea în timpul sarcinii se face numai cu indicație medicală strictă; prudență cînd se asociează cu antihipertensive (risc de hipotensiune) și cu anticoagulante (risc de hemoragii).

Silimarina (legalon)

P. — *Comprimate* conținînd silimarină 70 mg (flac. cu 80 buc.).
Ac. — Trofic și protector hepatic.
Ind. — Hepatită acută și cronică, hepatită etilică, convalescență și sechele de hapatită virotică, ciroză hepatică compensată, insuficientă hepatică.
Ad. — *Oral*, cîte 1 comprimat de 3 ori/zi (pînă la 6 comprimate/zi, în cazurile grave).
R.a. — Rareori epigastralgii, diaree, reacții alergice.

Siloderm

Siloderm P_1 și P_5 — *cremă* (borcan cu 400 g sau 800 g) protejează pielea împotriva acizilor sau bazelor. *Siloderm folii tip 3* și *7* — *soluții peliculogene* (flac. cu 100 g) protejează pielea împotriva solvenților organici și derivaților petrolieri. Se aplică pe mîini înaintea lucrului, pentru profilaxia dermatozelor profesionale. Sînt contraindicate dacă pielea este lezată sau infectată.

Sinerdol (rifampicine[I], rifampin, benemycin, rifadin, rimactan)

P. — *Capsule* conținînd rifampicină 150 mg și 300 mg (flac. cu 16 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic bactericid, activ față de *Mycobacterium tuberculosis*, bacterii gram-pozitive și unele bacterii gram-negative *(Neisseria gonorrhoeae)*. Dezvoltă relativ repede rezistență. Are și proprietăți imunodepresive.

Ind. — Tuberculoză pulmonară și extrapulmonară — este de ales în boala extensivă sau cavitară; infecții stafilococice grave (endocardită, osteomielită, artrită septică), septicemii cu germeni gram-negativi sensibili (rezistenți la alte antibiotice), pneumonie cu *Legionella* (se asociază cu eritromicină), lepră (se asociază cu dapsonă); profilaxia meningitei meningococice, sterilizarea purtătorilor. Pentru toate indicațiile este obligatorie asocierea cu alte antibiotice potrivite (în scopul evitării dezvoltării rezistenței).

Ad. — În *tuberculoză* (în cadrul unor scheme polichimioterapice), la *adulți* 600 mg zilnic (într-o singură priză, la distanță de mese) sau intermitent (750—900 mg de 2 ori/săptămînă); la *copii* 10—20 mg/kilocorp și zi, fără a depăși 600 mg/zi la vîrste mai mari de 5 ani. În infecțiile grave cu germeni gram-pozitivi sau gram-negativi sensibili, 30 mg/kilocorp și zi (în 2 prize, la interval de 12 ore). Pentru sterilizarea purtătorilor de meningococ 1,2 g/zi la adulți și 20 mg/kilocorp și zi la copii (în 2 prize).

R.a. — Afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, hepatită și icter (este necesară supravegherea funcțiilor hepatice); uneori neplăcere epigastrică, greață, vomă, dureri abdominale, diaree; la unii bolnavi oboseală, somnolență, cefalee, amețeli, ataxie, confuzie; ocazional prurit, erupții alergice, febră, rareori purpură, leucopenie; a fost semnalat un sindrom pseudogripal și cazuri rare de trombocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstițială, insuficiență renală, acută, colaps. Colorează urina în roșu (pătează lenjeria), colorează lentilele de contact.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la rifampicină și rifamicine, porfirie, insuficiență hepatică gravă; prudență sau se evită în timpul sarcinii și la nou-născut (pînă la o lună); prudență în bolile hepatice (doze mai mici, supraveghere), în insuficiența renală (creșterea intervalului între doze), la alcoolici, la bătrîni (riscul afectării hepatice este crescut). Tratamentul se repetă numai la indicația și sub supravegherea medicului (risc de reacții imunoalergice). Nu se asociează cu izoniazidă, la hepatici; asocierea cu alte medicamente potențial hepatotoxice este contrindicată; atenție în asocierea cu glucocorticoizi, anticoagulante orale, digitoxină, tolbutamidă, asociații estro-progestative (le scade efectul prin inducție enizmatică — eventual se crește doza acestora).

Sinerdol EH

P. — *Capsule* operculante conținînd sinerdol EH corespunzător la 120 mg substanță activă (flacoane cu 8,16 sau 100 capsule) flacoane sau plicuri conținînd sinerdol EH 600 mg în 6 g *pulbere* pentru prepararea de *soluție buvabilă*.

Ac. — Antibiotic semisintetic cu proprietăți asemănătoare Sinerdolului. Este mai solubil, are o disponibilitate superioară și un efect mai durabil.

Ind. — Aceleași ca pentru Sinderol .

Ad. — În tuberculoza recentă (la primul tratament) se administrează bisăptămînal, 6 capsule (720 mg) sau conținutul unui flacon (66 mg antibiotic, respectiv 6 g pulbere, dizolvată în 50 ml apă), într-o singură priză, înainte de masă; în tuberculoza cronică și polichimiorezistentă se pot administra zilnic 480—600 mg; la *copii* 10 mg/kilocorp și zi; tratamentul se face în asociație cu

Scanned with OKEN Scanner

alte chimioterapice antituberculoase. În infecții netuberculoase 600 mg—1,2 g/zi (în 2 prize).

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Sinerdol; reacțiile adverse sînt mai puțin frecvente.

Sintalgon (methadone[I], amidone, depridol, mecodin, phenadon)

P. — *Comprimate* conținînd metadonă hcl. 2,5 mg (tub cu 10 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant de sinteză cu proprietăți asemănătoare morfinei; analgezia este ceva mai slabă în condițiile administrării orale; se absoarbe bine din intestin și efectul este ceva mai durabil (4—8; ore) atenuează și efectul sindromul de abstinență la morfinomani.

Ind. — Dureri postoperatorii, colici renale, dureri puternice în cancer, fracturi etc.; pregătirea anesteziei și intervențiilor chirurgicale; pentru inițierea curei de dezintoxicare la morfinomani.

Ad. — *Oral*, 1—4 comprimate (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Asemănătoare morfinei; pericolul dependenței este același, dar aceasta se instalează lent, iar sindromul de abstinență este relativ blînd.

C.I. — Alergie specifică; este necesară prudență deosebită la cirotici (doze mici), la bătrîni și în prezența afecțiunilor cardio-vasculare (risc de hipotensiune marcată); în rest aceleași contraindicații și precauții ca pentru morfină; se poate administra la bolnavii cu porfirie hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

Sintofolin (hexestrol[I] diacetate, hexanoestrol, synoestrol, vitestrol)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd hexestrol diacetat 5 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză mai activ decît hormonul natural.

Ind. şi Ad. — Hipoplazie uterină (hipermenoree, dismenoree, sterilitate), amenoree primară (de origine gonadică sau uterină): injecţii intramusculare, 5 mg/zi, 15 zile pe lună (în jumătatea a 2-a a lunii se adaugă un progestativ) în serii repetate; amenoree secundară: intramuscular, 15—20 mg/zi, 2—3 zile (pentru inducerea menstruaţiei) sau 5 mg/zi, 20 de zile (din ziua a 15-a se introduce un progestativ); pentru ablactare: intramuscular 15—20 mg o dată pe zi, 2—3 zile.

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru etinilestradiol; este relativ bine suportat.

Sintolax (docusate sodium[I], sodium dioctyl sulfosuccinate, viforlax)

P. — *Drajeuri* conţinînd sodium docusat 50 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ — înmoaie scaunul acţionînd prin scăderea tensiunii superficiale; slab antiseptic.
Ind. — Constipaţie funcţională (la persoanele care elimină greu scaunul, la cei cu afecţiuni anale acute — hemoroizi, fisuri — şi în alte situaţii care contraindică efortul de defecaţie).
Ad. — *Adulţi:* 1—4 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Rareori greaţă, dureri abdominale.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Colopatii obstructive; folosirea îndelungată nu este recomandabilă. Nu se asociează cu medicamente potențial hepatotoxice.

Sirogal

P. — *Sirop* aromatizat conținînd kaliu sulfogaiacolic 2,30 g, benzoat de sodiu 2,30 g, tinctură de aconit 0,80 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant și antitusiv cu acțiune blîndă.
Ind. — Bronșite acute și cronice.
Ad. — *Adulți* 3—4 linguri/zi; *copii* (peste 2 ani): 1—3 linguriță /zi.

Sirop de pătlagină

P. — *Sirop pentru copii* conținînd extract fluid de pătlagină 10 g și benzoat de sodiu 2,5 g/100 g (flac. cu 125 g).
Ac. — Expectorant cu acțiune blîndă.
Ind. — Bronșite acute și cronice cu expectorație vîscoasă.
Ad. — *Copii:* 3—4 linguriță sirop/zi.

Sirop expectorant

P. — *Sirop* conținînd extract pectoral fluid 20 g și clorură de amoniu 0,50 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant.
Ind. — Bronșită acută și cronică cu expectorație vîscoasă.
Ad. — *Adulții* și *copii* peste 7 ani: 3—5 linguri/zi; *copii* sub 7 ani: 1—2 linguriță de 3—5 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficienţă hepatică sau insuficienţă renală grave, stări de acidoză marcată, gastrită, ulcer gastro-duodenal în evoluţie.

Soluţie contra aftelor bucale

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd dezinfectant cationic 0,2 g, fenosept 0,66 g, formol soluţie 40 % 0,1 g, lidocaină 0,22 g, glicerină 3 g, alcool etilic *ad* 10 g (flac. cu 10 g şi pipetă dozatoare).
Ac. — Antiseptic şi hipoesteziant local pentru mucoasa bucală.
Ind. — Afte bucale cu etiologie diversă, stomatite.
Ad. — Soluţia se depune pe un tampon de vată (cu ajutorul pipetei dozatoare), cu care se badijonează suprafaţa lezată; aplicaţiile se fac obişnuit la distanţă de 2 ore de mese, cu excepţia situaţilior cînd masticaţia, dificilă din cauza durerii, impune badijonarea imediat înaintea mesei.
R.a. — Uneori senzaţie de arsură locală imediat după aplicarea soluţiei.
C.I. — Nu se foloseşte la copiii mici.

Soluţie otică cu cloramfenicol şi fluocinolonă

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd, la 100 g, cloramfenicol 0,5 g şi fluocinolonă acetonid 0,05g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimicrobian cu spectru larg prin cloramfenicol, antiinflamator şi antialergic prin fluocinolona acetonid.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Infecţii bacteriene superficiale ale urechii externe, otite medii acute şi cronice.

Ad. — Instilaţii în conductul auditiv extern (după curăţire şi uscare cu vată sterilă), la *adulţi* cîte 4 picături de 3—4 ori/zi, la *copii* cîte 3 picături de 3—4 ori/zi; după fiecare instilaţie se menţine soluţia în ureche timp de 5 minute.

R.a. — Rareori iritaţie sau sensibilizare locală; tratamentul îndelungat poate fi cauză de suprainfecţii cu bacterii rezistente sau cu fungi.

C.I. — Reacţiile alergice locale obligă la oprirea tratamentului; herpesul, vaccina şi varicela reprezintă contradicţii; dacă infecţia nu se atenuează după o săptămînă de tratament, se stabileşte identitatea şi sensibilitatea germenului patogen şi se aplică chimioterapicul potrivit.

Sorbitol

P. — *Soluţie* apoasă perfuzabilă de sorbitol 5 %, 250 ml şi 500 ml, în saci PVC.

Ac. şi Ind. — Substrat energogen (4 kal/g) şi aport hidric, are aceleaşi indicaţii ca şi soluţiile de glucoză; se foloseşte pentru alimentaţia parenterală (de obicei în asociaţie cu soluţii perfuzabile de aminoacizi).

Ad. — În perfuzie intravenoasă (70 picături/minut), la *adulţi* 500—2 000 ml/zi.

C.I. — Cele ale aportului hidric pe cale intravenoasă; intoleranţă la fructoză-sorbitol, intoxicaţia cu alcool metilic, hiperlactatemie; prudenţă în insuficienţa hepatică gravă (poate creşte dezechilibrul electrolitic) şi la diabetici.

Scanned with OKEN Scanner

Spironolactonă (spironolactone[I], spirolactone, aldace, aldactone, osyrol, sincomen, verospiron)

P. — *Drajeuri* conţinînd spironolactonă micronizată 25 mg (cutii cu 20 şi 100 buc.).

Ac. — Diuretic antialdosteronic (prin antagonism competitiv), creşte eliminarea urinară a sării şi apei, scade eliminarea potasiului, ionilor de hidrogen şi amoniului; efectul, mai evident în condiţii de hiperaldosteronism, se instalează lent (după 2—4 zile de tratament) şi este relativ durabil (2—3 zile după oprirea medicaţiei).

Ind. — Stări edematoase cu hiperaldosteronism secundar, rezistente la alte diuretice, în ciroză, sindromul nefrotic, insuficienţa cardiacă (se asociează cu diuretice tiazidice sau furosemid); hipertensiune arterială cu hiperaldosteronism sau în situaţii care contraindică alte categorii de diuretice — tiazide, furosemid (la bolnavi cu diabet, hiperuricemie); hiperaldosteronism postoperator de exemplu atonie intestinală sau ileus paralitic; hiperaldosteronism primar, cînd nu este posibilă intervenţia chirurgicală; paralizie familială, miastenie gravă (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Ca diuretic, 1—2 drajeuri (25—50 mg) de 4 ori/zi, ca tratament de atac, apoi întreţinerea efectului cu 1/2—1 drajeu de 1—4 ori/zi (individualizat); pentru alte indicaţii 1—2 drajeuri de 2—4 ori/zi; la *copii:* 1,5—4 mg/kilocorp pe zi. Dozarea se face sub controlul kaliemiei.

R.a. — Dezechilibru electrolitic: hiponatriemie (mai frecvent la cirotici), hiperkaliemie (mai ales în condiţii de insuficienţă renală); agravarea hiperazotermiei; uneori ginecomastie, modificări ale vocii, diminuarea poten-

Scanned with OKEN Scanner

ţei sexuale, tulburări menstruale şi tensiunea sînilor; rareori erupţii cutanate, febră, diaree, cefalee, hipotensiune nedorită, oboseală, somnolenţă, ataxie, confuzie mintală.

C.I. — Insuficienţă renală acută, insuficienţă hepatică în stadiu terminal, hiperkaliemie, hiponatriemie; prudenţă în insuficienţa renală cronică şi la cirotici; prudenţă sau se evită în timupl sarcinii şi alăptării. Nu se asociază cu triamteren sau amilorid (alte diuretice antialdosteronice) şi cu săruri de potasiu (risc crescut de hiperkaliemie); salicilaţii şi antiinflamatoarele nesteroidiene scad efectul spironolactonei; cînd se asociază cu alte diuretice şi cu antihipertensive, se recomandă doze mai mici din acestea (potenţează efectul hipotensiv).

Stamicin* (nystatin[I], mycostatin)

P. — *Drajeuri* conţinînd nistatină 500 000 u.i. (flac. cu 12 buc.); *pulbere suspendabilă* conţinînd nistatină 80 mg sau 400 000 u.i./g (flac. cu 6 g); *comprimate vaginale* conţinînd nistatină 200 000 u.i. (flac cu 15 buc.); *ovule* conţinînd nistatină 150 000 u.i. (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Antibiotic activ faţă de *Candida albicans*.

Ind. — Tratamentul candidozelor superficiale mucoase (orală, gastro-intestinală, vaginală) şi cutanate; se poate asocia antibioticelor cu spectru larg, administrate timp îndelungat. Drajeurile sînt indicate în candidozele bucale, intestinale şi ca supliment al tratamentului local; suspensia este destinată administrării orale la copii şi la persoanele cu leziuni oro-farin-

---

* Pulberea suspendabilă şi comprimatele vaginale sînt comercializate sub denumirea de *Nistatin*.

Scanned with OKEN Scanner

giene importante, ca și uzului local (pe piele și mucoase); comprimatele vaginale și ovulele sînt indicate în vulvitele și vulvovaginitele candidozice.

Ad. — *Adulți:* oral 8 — 12 drajeuri, 4 — 6 milioane u./zi (în 3—4 prize); intravaginal 1—2 comprimate sau ovule/zi (20 de zile consecutiv, fără întrerupere în timpul menstruației). *Copii:* oral, la sugari 0,5—3 milioane u./zi, la *copii* peste 1 an, 1—4 milioane u./zi (sub formă de pulbere suspendabilă). Pulberea, în suspensie conținînd 100 000 u./ml, poate fi folosită în aplicare pe mucoasa bucală, pe piele sau în instilații vaginale.
R.a. — Rareori iritație la aplicare locală sau în vagin; foarte rar reacții alergice (la nistatină sau la candidina eliberată prin distrugerea ciupercii).
C.I. — Alergie la una din componente; reacțiile la candidină impun oprirea tratamentului și reluarea cu doze foarte mici, care se cresc progresiv.

Stilbostat

P. — *Filole* a 1 ml soluție uleioasă conținînd trans-bis-3,4 [4'-N, N-bis (2-cloretil)-carbamoil-fenil]-3-hexenă 10 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).
Ac. — Anticanceros slectiv față de tumorile estrogenodependente, cuprinde în moleculă un radical alchilant de tipul azotiperitei și stilbestrol.
Ind. și Ad. — Cancer de prostată: injecții intramusculare profunde, la început o fiolă zilnic, timp de 10—14 zile (în cazurile grave, primele 4—7 zile 2—4 fiole o dată, zilnic), se continuă cu o fiolă la 2 zile pînă la amendarea simptomelor urinare (obișnuit 20—30 de zile), pauză 2 săptămîni, apoi cure de 3 săptămîni cu

Scanned with OKEN Scanner

o fiolă zilnic sau la 2 zile, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la dispariţia tumorii, după care întreţinere cu serii de 10 fiole (una la 2—3 zile), trimestrial; cancer mamar avansat, cu metastaze, apărut la femeie la cel puţin 5 ani după menopauză: 1—2 fiole zilnic, 10—14 zile, apoi o fiolă la 2 zile în cure de 3 săptămîni, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la regresiunea tumorii, după care întreţinere cu serii de cîte 3 fiole săptămînal, timp de 3 săptămîni la fiecare 2—3 luni, pînă la oprirea evoluţiei bolii.

R.a. — Uneori ginecomastie, metroragii, rareori inapetenţă, greaţă, retenţie hidrosalină; este posibilă deprimarea hematopoiezei (trombocitopenie, leucopenie).

C.I. — Cancere mamare şi uterine în cursul perioadei sexuale, adenom de prostată, discrazii sanguine, insuficienţă hepatică, renală, cardiacă şi respiratorie grave; prudenţă sau se evită în prezenţa ginecomastiei voluminoase, dureroase.

Streptomicină sulfat (streptomycine[I] sulfate)

P. — Flacoane conţinînd streptomicină sulfat 1 g, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Ac. — Antibiotic bactericid faţă de *M. tuberculosis* şi o serie de bacterii gram-pozitive; şi gram-negative; *Streptococcus viridans*, enterococi (sinergic cu penicilina), *Pasteurella tularensis* şi *pestis*, *Brucella;* rezistenţa se instalează de regulă dacă tratamentul este prelungit.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tuberculoză (în asociaţie cu alte antituberculoase, pentru a evita dezvoltarea rezistenţei); septicemie şi endocardite cu streptococ *viridans* sau enterococ (în asociaţie cu Penicilina G), tularemie, bruceloză (în asociaţie cu tetraciclina), pestă.

Ad. — *Adulţi:* intramuscular 1 g de 2 ori/săptămînă (la nevoie 1 g zilnic) în tuberculoză, 1—2 g/zi (fracţionat la 4—12 ore) în alte infecţii; *copii:* 20—30 mg/kilocorp şi zi.

R.a. — Acţiune toxică asupra nervului vestibular, cu cefalee, greaţă, vomă, vertij, ataxie, mai puţin asupra nervului cohlear, cu *tinitus* şi surditate (tulburările, de obicei reversibile, sînt favorizate de dozele mari, tratamentul îndelungat, vîrsta înaintată, insuficienţa renală şi injectarea intrarahidiană a antibioticului); dozele mari sînt hepatotoxice şi nefrotoxice. În rest, reacţii adverse minore: parestezie perioralã, cefalee, oboseală; rareori scotoame, fenomene nevritice; ocazional erupţii alergice, febră, adenopatii; foarte rar dermatită exfoliativă, şoc anafilactic, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică. Injectată în cantităţi mari în pleură sau în peritoneu poate paraliza musculatura striată (mai ales în condiţii de insuficienţă renală, stări hipoxice şi în asociaţie cu miorelaxante, curarizante sau anestezice generale). Injectarea intrarahidiană poate fi cauză de dureri radiculare şi fenomene de mielită (nu este recomandabilă). Poate interfera determinarea glucozei urinare şi a urobilinogenului.

C. I. — Boli ale urechii, în special otită medie supurată, tulburări labirintice, miastenie gravă, alergie la streptomicină; prudenţă la dozare în insuficienţa hepatică, renală (în condiţii de anurie doza recomandată la adult este de 0,5 g o dată la 4—6 zile), în insuficienţa circu-

Scanned with OKEN Scanner

latorie și la bătrîni; prudență mare sau se evită în timpul sarcinii și la sugari. Atenție sau se evită asocierea cu cefalosporine (nefrotoxicitate) furosemid și acid etacrinic, antibiotice aminoglicozidice (oto- și nefrotoxicitate), eter, halotan, metoxifluran, curarizante (paralizie respiratorie).

Sulfametin (sulfametoxydiazine[I], bayrena, durenat)

P. — *Comprimate* conținînd sulfametoxidiazină 500 mg (flac. cu 8 buc.); *suspensie* apoasă pentru uz intern la copii, conținînd sulfametoxidiazină 50 mg/ml (flac. cu 40 ml și o măsură de 5 ml).

Ac. — Sulfamidă bacteriostatică cu spectru larg are acțiune intensă și prelungită.

Ind. — Infecții respiratorii și O.R.L., infecții biliare, infecții urinare cu germeni sensibili; este avantajos în condiții de tratament ambulator și cînd este necesară administrarea prelungită.

Ad. — *Adulți:* prima zi 1 g (2 comprimate), apoi 500 mg o dată pe zi. *Copii*: 3 luni—1 an, prima zi 20—40 mg/zi și kilocorp, apoi 10 mg/kilocorp, 1—8 ani, prima zi 20—30 mg/kilocorp, apoi 10 mg/ 8—14 ani, prima zi 15—20 mg/kilocorp, apoi 7 mg/kilocorp și zi.

R. a. și C. I. — Aceleași ca pentru Neoxazol; este bine suportat digestiv, dar riscul toxicității cumulative și al dermatozelor alergice grave (de tip sindrom Stevens-Johnson) este mai mare; folosirea la copii impune mult discernămînt și prudență.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfat de atropină (atropine, atropinum sulfuricum)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd atropină sulfat 1 mg (soluție 1‰) sau 0,25 mg (soluție 0,25‰) (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Antispastic și antisecretor, midriatic și cicloplegic, stimulant cardiac prin acțiune parasimpatolitică (anticolinergică periferică); antagonizează efectele toxice colinergice, periferice și centrale.

Ind. — Colici și stări spastice ale musculaturii netede intestinale, biliare, ureterale, anurie spastică; boală ulceroasă; hipersalivație, hipersudorație; sincopă prin hipersensibilitate sino-carotidiană, bradicardie vagală, bloc cardiac; premedicație la anestezia generală și intervențiile chirurgicale; intoxicație acută cu anticolinesterazice sau morfină.

Ad. — La *adult*, pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,25—1 mg (0,25—1 ml soluție 1‰) o dată (fără a depăși 1 mg o dată și 3 mg/zi); ca antidot (în intoxicația cu compuși organofosforici), 2-5 mg intravenos sau intramuscular (repetat la 5—10 minute după nevoie). La *copii*: pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,05—0,25 mg (0,2—1 ml soluție 0,25‰) (după vîrstă).

R. a. — Dozele terapeutice deplin eficace provoacă frecvent uscăciunea gurii cu sete și disfagie, tulburări de vedere (dificultate pentru vederea de aproape, fotofobie), tahicardie, constipație, greutate în micțiune.

C. I. — Glaucom (crește presiunea intraoculară), stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, ileus paralitic, megacolon, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, insu-

Scanned with OKEN Scanner

ficiență cardiacă, aderențe organizate între iris și cristalin (consecutive iritei); prudență în cardiopatiile ischemice, bolile pulmonare cronice, la bătrîni și la copii. Prudență cînd se asociază cu chinidină, fenotiazine, antidepresive triciclice, antihistaminice și amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse).

Sulfat de bariu (pro Röntgen)

P. — *Pulbere* de sulfat de bariu medicinal (cutie cu 135 g); *pastă* conținînd sulfat de bariu medicinal 54 % (tub cu 100 g).
Ac. și Ind. — Sare insolubilă de bariu, opacă la razele Röntgen. Pulberea se folosește sub formă de suspensie, pentru examenul radiologic al tubului digestiv; pasta este utilă pentru explorarea radiologică a esofagului.

Sulfat de magneziu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sulfat de magneziu 2 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Deprimant central și anticonvulsivant; deshidratant (intravenos).
Ind. — Eclampsie, tetanos și alte afecțiuni convulsive; hipertensiune intracraniană și edem cerebral.
Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, cu multă prudență, 1—3 fiole/zi.
R. a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă congestia feței, hipotensiune, chiar colaps, deprimare respiratorie, paralizie musculară (se injectează imediat clorură de calciu intravenos).
C. I. — Deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, insuficiență renală, miastenie gravă.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfat de sparteină (sparteine[I])

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sparteină sulfat 20 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Antiaritmic, micșorează excitabilitatea și întîrzie conducerea prin acțiune directă asupra miocardului; stimulează motilitatea fazică a uterului.

Ind. — Tahicardie sinusală de natură vegetativă, eretism cardiac; inducerea travaliului la termen. Folosirea este limitată; efectele sînt inconstante.

R. a. — Dozele mari pot provoca cefalee, ameteli, tulburări de vedere, tulburări gastro-intestinale.

C. I. — Miocardită, insuficiență cardiacă, bloc atrioventricular; nu se prescrie în timpul sarcinii; este contraindicat în caz de hipertonie sau contracții excesive ale uterului. Atenție la sinergismul sparteină-oxitocină (între injecția de oxitocină și cea de sparteină trebuie să treacă cîteva ore); nu se asociază cu adrenalina (risc de sincopă); este incompatibil cu soluțiile alcaline, taninuri, iod și ioduri.

Sulfat de stricnină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd stricnină sulfurică 1 mg sau 2 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Stimulant al sistemului nervos central, crește excitabilitatea reflexă.

Ind. — Astenie, convalescență, diminuarea capacității senzoriale, hipotensiune ortostatică.

Ad. — Subcutanat, în doze progresiv crescînde, de la 1 mg la 4 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R. a. — Stare de excitație cu hiperreflexie, tresăriri musculare, insomnie, pirozis; potențialul toxic este mare, supradozarea provoacă o stare convulsivă gravă.
C. I. — Boli convulsive, stări de agitație și anxietate, insomnie, ulcer gastro-duodenal, diaree cronică, hipertensiune arterială, insuficiență hepatică gravă; nu se administrează la sugari.

Supercortizol (prednisolone[I], hostacortin H, hidrocortancyl, ultracorten H)

P. — *Comprimate* conținînd prednisolon 5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd prednisolon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Același ca pentru Prednison; este activ și local.
Ind. — Același ca pentru Prednison și Hidrocortizon acetat.
Ad. — *Adulți:* oral, doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult, după situație), se scade treptat pînă la doza de întreținere de 5-15 mg/zi (obișnuit 10 mg); *copii:* oral 5-20 mg/zi; la nevoie, intramuscular 25 mg/zi (sau mai mult). Suspensia se poate injecta și intraarticular.
R. a. și **C. I.** — Aceleași ca pentru Prednison și Hidrocortizon acetat.

Superprednol (dexamethasone[I], decadron, milecortene)

P. — *Comprimate* conținînd dexametazonă 0,5 mg (flac. cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antireumatic, antialergic, antitoxic și antileucemic, activ în doze mici, are efect de lungă durată ;i inhibă marcat funcţia hipofizo-suprarenală; stimulează puternic secreţia gastrică, excită sistemul nervos central, creşte catabolismul proteic, poate creşte glicemia; nu provoacă retenţie hidrosalină.

Ind. — Aceleaşi ca pentru Prednison; de ales pentru probele de frenaj a secreţiei de ACTH şi în hiperplazia suprarenală congenitală.

Ad. — *Adulţi:* doză de atac 3—15 mg/zi, oral, se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 0,5—1,5, mg/zi; *copii:* doză de atac 1—3 mg/zi (după vîrstă), apoi doza minimă activă pentru întreţinere; 0,75 mg dexametazonă echivalează cu 5 mg prednison şi 25 mg hidrocortizon.

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Prednison: osteoporoza este mai frecventă. Nu trebuie folosit pentru tratament îndelungat (mai mult de 3 săptămîni), în indicaţiile obişnuite ale cortizonicelor, deoarece provoacă insuficienţa, chiar atrofia suprarenalei (mai mult decît alte preparate cortizonice).

Supozitoare de glicerină

P. — *Supozitoare* conţinînd glicerină 2,13 g (pentru *adulţi*) sau 1,39 g (pentru *copii*) (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Declanşează reflexul de defecaţie prin iritaţie locală.

Ind. — Constipaţie (de ales la copii şi la persoanele care elimină greu scaunul).

Ad. — Cîte 1 supozitor la nevoie.

Scanned with OKEN Scanner

Tagremin (trimethoprime[I]-sulfametoxazole[I], cotrimoxazol, bactrim, biseptol, eusaprim, septrin, sumetrolim)

P. — *Comprimate* conținînd trimetoprim 80 mg și sulfametaxazol 400 mg (flac. cu 20 și 100 buc.).

Ac. — Asociație chimioterapică bactericidă, inhibă secvențial sinteza folaților activi de către celulele bacteriene. Sînt sensibile enterobacteriaceele, actinomicetele și *Nocardia;* alți germeni sensibili *in vitro* sînt *Proteus mirabilis* și parte din tulpinile altor *Proteus*, unele tulpini de *Salmonella typhi* și alte salmonele, shigelele, *Vibrio cholerae, H. influenzae; Neisseria gonorrhoeae* și *N. meningitidis* (medicamentul este însă puțin eficace în infecțiile meningococice), *Yersinia pestis;* majoritatea cocilor gram-pozitivi sînt sensibili *in vitro*, dar mai puțin *in vivo;* răspunsul în infecțiile cu *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii* și în malarie sînt variabile.

Ind. — Tratamentul și profilaxia infecțiilor urinare cu *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus mirabilis* și *P. morgani*, mai ales infecții cronice și recidivante; prostatită acută, dizenterie bacilară (cu tulpini rezistente la ampicilină și tetraciclină), îndeosebi la copii, salmoneloze (mai ales în asociație cu rifampicină, ca alternativă a cloramfenicolului și ampicilinei), nocardioză (atunci cînd sulfamidele nu sînt suficiente ca medicație unică), otită cu *H. influenzae* (cu germeni rezistenți la ampicilină sau la bolnavi alergici la peniciline), gonococie și limfogranulomatoză veneriană (cînd alte chimioterapice, de primă alergere, nu sînt operante), infecții cu *Pneumocystis carinii* (doze mari curativ, doze mai mici profilactic).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, doza obișnuită la *adulți* este de cîte 2 comprimate dimineața și seara, la interval de 12 ore; la *copii* se administrează 10 mg trimetoprim și 50 mg sulfametoxazol/kg și zi (în 2 prize, la 12 ore); durata obișnuită a tratamentului este de 5—7 zile. Pentru profilaxie se folosesc doze mai mici — mergînd pînă la 1/2 comprimat o dată la 2 zile, pentru profilaxia infecțiilor urinare recurente. În insuficiența renală este necesară micșorarea dozei (2 comprimate o dată/zi, pentru un *clearance* al creatininei de 25—15 ml/minut).
R.a. — Uneori erupții cutanate, iritație digestivă (greață, epigastralgii, diaree), febră, rareori leucopenie, trombocitopenie, mielodepresie, hepatită, nefrită interstițială, periarterită nodoasă, lupus eritematos, tulburări psihice, foarte rar sindrom Stevens-Johnson. La bolnavii cu risc este posibilă dezvoltarea unei anemii megaloblastice (prin deficit de acid folic).
C.I. — Alergie la una din componente, insuficiență renală gravă *(clearance* creatinină sub 15 ml); folosirea la nou-născut și la sfîrșitul sarcinii este contraindicată (risc de icter nuclear), în timpul sarcinii utilizarea se face numai cu indicația strictă a medicului; prudență la alcoolici și la renalii cronici (risc de megaloblastoză). Asociația trimetoprim-sulfametoxazol crește riscul reacțiilor toxice la fenitoină; asocierea la tratamentul cu metotrexat favorizează aplazia medulară; asocierea cu diureticele tiazidice provoacă relativ frecvent trombocitopenie.

Tamoneprin (tamoxifene[I], nolvadex)

P. — *Comprimate* conținînd tamoxifen 10 mg, sub formă de citrat (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Compus nesteroidic cu acțiune antiestrogenică de tip competitiv; se fixează la nivelul adenocarcino-

Scanned with OKEN Scanner

mului de sîn, cuplîndu-se cu receptorii estrogenici. Efectul este prelungit (corespunzător unui timp de înjumătăţire de 7—14 zile).
Ind. — Tratamentul paliativ al cancerului de sîn şi metastazelor, la femei; eficacitatea, mai mare după menopauză, este condiţionată, de regulă, de pozitivitatea testului pentru receptori estrogenici.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2 ori/zi, dimineaţa şi seara.
R.a. — Relativ frecvent valuri de căldură, greaţă şi vomă, ocazional tulburări menstruale (sîngerări uterine, oprirea menstruaţiei), sîngerări vaginale, prurit vulvar, trombocitopenie trecătoare, leucopenie, dureri la nivelul tumorii şi oaselor, rareori hipercalcemie (în caz de metastaze osoase), edeme.
C.i. — Sarcină; prudenţă la cei cu trombocitopenie şi leucopenie.

Tarbedol

P. — *Granule* conţinînd extract vegetal din *Herba centauri*, *Radix paraxaci*, *Flores calendulae*, *Radix syniphiti*, *Flores millefollii*, *Herba cnici Benedicti*, *Herba menthae* şi *Fructus carvi* (flac. cu 32 g).
Ac. şi Ind. — Are proprietăţi carminative şi eupeptice, fiind util în dispepsii, flatulenţă şi alte tulburări digestive (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/4 linguriţă granule, dizolvate în apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai), la mesele principale.

Tarosin

P. — *Comprimate* conţinînd acid ascorbic 50 mg şi rutozid 20 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Creşte rezistenţa şi scade permeabilitatea capilarelor; aport de acid ascorbic şi vitamină P.
Ind. — Fragilitate capilară, purpură (trombocitopenică, toxică); ca medicaţie adjuvantă pentru prevenirea complicaţiilor hemoragice în hipertensiunea arterială şi ateroscleroză, în hemoragii retiniene, retinită diabetică, glaucom, boală de iradiaţie, boala Rendu-Osler, degerături.
Ad. — Cîte 3-5 comprimate/zi (în cure de 20 de zile pe lună); în cursul hemoragiilor 8 comprimate/zi (în 2 prize), 8—10 zile.

Tavegyl (clemastine[I])

P. — *Comprimate* conţinînd clemastină (fumarat) 1 mg (cutie cu 20 comprimate în folii metalice); *sirop* conţinînd clemastină (fumarat), 0,05 mg/ml (flacon cu 200 ml); *fiole* a 20 ml soluţie injectabilă conţinînd clemastină (fumarat) 2 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Antihistaminic (blocant H_1), eficace faţă de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ şi efect anticolinergic moderate; durata de acţiune este lungă (8—12 ore).
Ind. — Rinopatii alergice, urticarie, edem Quincke, prurit în dermatite de contact, eczeme şi de alte cauze.
Ad. — *Adulţi* şi *copii* şcolari: 1 comprimat dimineaţa şi seara înainte de mese (în cazurile severe 2 comprimate de 2 ori/zi); *copii* pînă la 6 ani: 1/2—2 linguriţe de sirop, după vîrstă. La nevoie, intravenos lent, 1—2 fiole/zi (la *adult*).
R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, ameţeli.
C.I. — Se evită sau prudenţă la bolnavii cu adenom de prostată, glaucom cu unghi închis şi în primul trimestru de sarcină; prudenţă cînd se foloseşte ca tratament ambulator în profesiuni care solicită concen-

Scanned with OKEN Scanner

trarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; evitarea băuturilor alcoolice și prudență în asocierea de deprimante centrale — hipnotice, psihotrope, analgezice (potențare).

Testolent (testosterone[1] phenylpropionate, retandrol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron fenilpropionat 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Derivat de testosteron cu acțiune prelungită.
Ind. — Aceleași ca pentru testosteron.
Ad. — Intramuscular, 1/2—1 fiolă de 1—2 ori/săptămînă în cancerul de sîn inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Testosteron.

Testosteron (testosterone[I] propionate, androfort, perandren propionate, sterandryl, testoviron)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron propionat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon androgen natural într-o formă cu efect prelungit; favorizează dezvoltarea și menținere organelor sexuale secundare masculine; dozele mici stimulează spermatogeneza, dozele mari deprimă spermatogeneza și activitatea ovariană (prin inhibarea hipofizei). Favorizează anabolismul proteic și retenția hidrosalină; stimulează hematopoieza.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — La *bărbaţi:* hipogonadism prin deficit testicular primar sau gonadotrop, stări de denutriţie severă la bătrîni (în condiţiile unui aport proteic suficient); la *femei:* cancer de sîn inoperabil, estrogenodependent; stări de aplazie medulară (la ambele sexe).
Ad. — Intramuscular, 50 mg, o dată pe săptămînă ca medicaţie de substituţie, 50—100 mg de 3 ori pe săptămînă în cancerul mamar şi în aplazia medulară.
R.a. — Retenţie hidrosalină cu edeme, hipercalcemie (dozele mari), favorizarea creşterii oaselor, apoi oprirea creşterii prin închiderea epifizei (dozele mari la copii); la femei suprimă activitatea ovariană şi menstruaţia, provoacă virilizare (hirsutismul şi îngroşarea vocii pot fi definitive) şi creşterea libidoului (tratamentul prelungit cu doze mari); la bărbaţi poate suprima spermatogeneza (dozele mari); favorizează dezvoltarea cancerului de prostată şi a cancerului de sîn la bărbat (se controlează). Rareori erupţii alergice cutanate şi alte reacţii de tip anafilactic.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbaţi, sarcină, alergie specifică; prudenţă în insuficienţa cardiacă, insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică, epilepsie, migrenă; prudenţă la bătrîni; tratamentul cancerului de sîn se întrerupe dacă apare hipercalcemie. Androgenii cresc activitatea anticoagulantelor cumarinice (prudenţă în asociere).

Tetraciclină (tetracycline[I], hostacyclin, polfamycin, tetraos)

P. — *Drajeuri* conţinînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg, *capsule operculate* conţinînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg (flac. cu 16 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg, cuprinzînd germeni gram-pozitivi, și gram-negativi, aerobi și anaerobi, spirochete, micoplasme, rickettsii, chlamydii, unele protozoare; parte din tulpinile de stafilococi, streptococi, pneumococi, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *H. influenzae*, *Proteus* indolpozitiv și majoritatea tulpinilor de *Pr. vulgaria* și *Ps. aeruginosa* sînt rezistente. Realizează concentrații mari în urină și bilă.

Ind. — Bruceloză, holeră, tifos exantematic și alte rickettsioze, infecții cu *Chlamydia*, pneumonii cu *Mycoplasma;* ca antibiotic de a doua alegere în tularemie, gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză.

Ad. — *Adulți:* 1—2 drajeuri la 6 ore (1—2 g/zi), în funcție de gravitatea infecției; *copii:* 25—50 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 1 g/zi). Se administrează pe stomacul gol, iar în caz de iritație gastrică, după mese; în curele prelungite se recomandă asocierea de vitamine din complexul B și introducerea în alimentație a iaurtului pentru evitarea consecințelor distrugerii florei intestinale; la nevoie se asociază Nistatin pentru profilaxia sau tratamentul micozelor.

R.a. — *Greață*, diaree; suprainfecții cu microorganisme rezistente (*Candida*, germeni coliformi, stafilococi), manifestate prin stomatită, prurit anal, uneori complicații grave (candidoză pulmonară, enterită stafilococică fulminantă); crește azotemia și agravează fenomenele toxice ale insuficienței renale; depuneri în dinți cu colorare galbenă și hipoplazia smalțului, depuneri în oase, chiar tulburări de creștere (cînd se administrează la copii mici sau în ultima perioadă a sarcinii); hepatite toxice grave, mai ales la femeile gravide tratate pentru pielonefrită; reacții alergice și fotosensibilizare (rareori). Preparatele ținute mult timp la

Scanned with OKEN Scanner

căldură și umezeală pot provoca (prin produse de degradare) un sindrom tip Fanconi dobîndit. Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.

C.I. — Alergie la tetracicline; prudență mare (indicații stricte, folosirea numai atunci cînd alte antibiotice-chimioterapice sînt ineficace sau sînt contraindicate) sau se evită în timpul sarcinii, alăptării și la copiii sub 8 ani; grijă în insuficiența renală, în insuficiența hepatică și în caz de obstrucție biliară (acumulare). Asocierea tetraciclinelor cu alte antibiotice sau chimioterapice nu este, de regulă, avantajoasă; produsele lactate (inclusiv iaurtul), hidroxidul de aluminiu, compușii cu calciu, magneziu și fier, colestiramina diminuează absorbția intestinală a tetraciclinei (se administrează la distanțe de cel puțin 3 ore); prudență în asocierea cu metoxifluran (nefrotoxicitate), anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie).

Ticiverol

P. — Extract hidroalcoolic din *Herba serpylli*, *Folium menthae*, *Flores chamomillae*, *Rhizoma gei* și *Herba dracocephali* (flac. cu 125 ml).

Ac. — Slab antiseptic, hipoesteziant, antiinflamator, favorizant al cicatrizării.

Ind. — Stomatite, faringite și afecțiuni de vecinătate; după extracții dentare și amigdalectomie.

Ad. — Gargară, de 4—5 ori/zi, după mese, cu o soluție formată prin diluarea unei linguriță de ticiverol într-un pahar cu apă caldă sau ceai.

Scanned with OKEN Scanner

Tioridazin (thioridazine[I], melleril, sonapax)

P. — *Drajeuri mitte* conţinînd tioridazină hcl. 5 mg (flac. cu 30 buc.) sau *forte* — 50 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic eficace cu acţiune sedativă intensă; anticolinergic şi simpatolitic.
Ind. — Schizofrenie, manie şi alte psihoze, îndeosebi cînd sînt însoţite de agitaţie şi anxietate; nevroze, afecţiuni medicale sau chirurgicale însoţite de anxietate şi agitaţie, insomnie; tulburări de comportament la copii.
Ad. — *Adulţi:* 100—600 mg/zi (fracţionat, la mese), în psihoze; 20—60 mg/zi (în 3 prize), în alte stări de anxietate şi agitaţie; *copii:* de vîrstă şcolară 10—40 mg/zi, copii mici 1—2 mg/kilocorp şi zi.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru clorpromazină (Clordelazin); frecvent hipotensiune ortostatică, inhibarea ejaculării, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, obstrucţie nazală; uneori amenoree, galactoree, afectarea inimii (tulburări de repolarizare, deprimarea conducerii, aritmii); dozele mari, folosite îndelungat, pot provoca opacităţi corneene, foarte rar retinită pigmentară gravă; au fost semnlate cîte cazuri de fotosensibilizare, icter colestatic, leucopenie şi agranulocitoză.

Tiosulfat de sodiu (sodium thiosulfate)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă conţinînd tiosulfat de sodiu 1 g (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. şi Ind. — Detoxifiant în intoxicaţia cu cianuri — asociat nitritului de sodiu fixează ionii cian din cianhemoglobină, formînd tiocianat, care se elimină.
Ad. — Intravenos, 10—14 g, introduse în decurs de 10 minute (după injectarea prealabilă a 10 ml soluţie de nitrit de sodiu 3%).

Tiroidă

P. — *Drajeuri* conţinînd pulbere de glandă tiroidă 45 mg corespunzător la 0,225 mg iod (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hormonii tiroidieni cuprinşi stimulează metabolismul tisular, favorizează creşterea, sensibilizează la acţiunea catecolaminelor. Corectează fenomenele de hipotiroidism; 60—100 mg tiroidă corespund activităţii a 100 mg levotiroxină; efectul este lent (maxim după 8—10 zile de tratament) şi prelungit.
Ind. — Tratament de substituţie în insuficienţa tiroidiană de natură funcţională, prin atrofia primară a glandei, după tiroidectomie, iradiere sau antitiroidiene — cretinism, mixedem, gușă netoxică, stări de hipotiroidism la copii, în sarcină şi la bătrîni.
Ad. — *Adulţi:* 1—5 drajeuri a 45 mg/zi, 4—5 zile/săptămînă (doza substitutivă medie este de 1—2 drajeuri/zi); *copii:* 10—100 mg/zi (după vîrstă şi în funcţie de dozările hormonale). Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; adaptarea posologiei se face în funcţie de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3 T_4 şi TSH.
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca iniţial palpitaţii, dureri anginoase, crampe musculare; tratamentul intensiv poate fi cauză de tahicardie, aritmii, insuficienţă cardiacă, diaree, neliniște, insomnie, chiar tulburări psihotice, cefalee, slăbiciune musculară, con-

Scanned with OKEN Scanner

gestie și sudoreție; pierdere în greutate glicozurie, hipercalciurie (la copii); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică, hipertiroidism, insuficiență cardiacă, infarct de miocard (fără hipotiroidism), miocardită, boală Addison și hipopituitarism, netratate; prudență sau se evită în cardiopatiile ischemice, aritmiile ectopice și la hipertensivi; prudență la bolnavii cu anorexie și denutriție, în tuberculoză, în diabet (efect hiperglicemiant). Hormonii tiroidieni pot crește necesarul de insulină sau antidiabetice orale; prudență cînd se administrează simpatomimetice, anticoagulante oral (risc de supradozare a acestora), antidepresive triciclice (potențare reciprocă); colestiramina micșorează absorbția hormonilor tiroidieni.

Tiroton (liothyronine[I], triiodothyronin)

P. — *Comprimate* conținînd liotironină hcl. 20 mgc (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Hormon tiroidian cu acțiune intensă, rapidă și de durată relativ scurtă — efectul apare în 5 ore și este maxim în 2—3 zile; stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea; inhibă secreția hipofizară de tirotrofină, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor.

Ind. — Aceleași ca pentru Tiroidă; de ales în urgențe și la cei cu alergie la preparatele de tiroidă. Este util ca probă de frenare a secreției de tirotrofină (TSH).

Ad. — *Adulți:* inițial 1/2—1 comprimat/zi, se crește progresiv la 3—4 comprimate/zi (fracționat în 3 prize), apoi se stabilește doza de întreținere — obișnuit cîte 1 comprimat la interval de 8 ore; *copii:* 1/2—1 comprimate/zi (după vîrstă); dozarea se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și

Scanned with OKEN Scanner

TSH. Pentru proba de frenare a tirotrofinei se administrează 4—5 comprimate/zi, 7 zile.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Tiroidă.

Tolazolin (tolazoline[I], pridazol, priscol)

P. — *Comprimate* conținînd tolazolină hcl. 25 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tolazolină hcl. 10 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Vasodilatator arteriolar și capilar cu efect relativ slab (acționează musculotrop și prin blocarea receptorilor alfa-adrenergici). Are și acțiune stimulantă beta-adrenergică, parasimpatomimetică și histaminică.

Ind. — Boli vasculare funcționale sau organice cu insuficiență circulatorie: stări vasculospastice (boală Raynaud, acrocianoză), ocluzie arterială acută prin embolie sau tromboză (se asociază anticoagulantelor), boli arteriale ocluzive cronice (ateroscleroză obliterantă, tromboangeită obliterantă, sindrom postdegerătură); pentru prevenirea gangrenei în cazul injectării intraarteriale accidentale de tiopental.

Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—4 fiole o dată, în cazurile grave de 3—4 ori/zi; intraarterial 1—2 fiole de 2—3 ori/săptămînă (cu prudență, se începe cu doza mică).

R.a. — Tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, hipotensiune sau hipertensiune, agravarea ulcerului, greață, vomă, diaree, piloerecție, frison. Injectarea intraarterială poate provoca senzație de căldură, furnicături sau senzație de arsură locală, slăbiciune, vertij postural, neliniște, palpitații; rareori agravarea ischemiei.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Cardiopatii ischemice (stimulează inima), ulcer gastro-duodenal (crește secreția gastrică), sarcină în primul trimestru (pericol de avort); prudență în stenoza mitrală (modifică presiunea arterială pulmonară).

Tolbutamid (tolbutamide[I], butamid, diabetol, dolipol, orabet, orinase, rastinon)

P. — *Comprimate* conținînd tolbutamidă 500 mg (tub cu 50 buc.).

Ac. — Sulfamidă antidiabetică și hipoglicemiantă, acționează predominant prin stimularea secreției pancreatice de insulină: efectul se menține 8—10 ore.

Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dietă hipocalorică), stabil, la adultul cu greutate normală.

Ad. — Cîte 1—4 comprimate/zi, în 1—3 prize, la mese; tratamentul se începe cu 1 comprimat/zi, crescînd progresiv și individualizînd doza (în funcție de glicemie).

R.a. — Reacții hipoglicemice (bolile hepatice și renale, malnutriția, debilitatea, vîrsta înaintată, băuturile alcoolice, insuficiența suprarenală și hipofizară sînt factori favorizanți); greață, neplăcere epigastrică, diaree, anorexie, cefalee, erupții cutanate alergice; foarte rar disfuncție hepatică, icter colestatic, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, anemie aplastică, pancitopenie, porfirie hepatică și cutanată.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la sulfamide, diabet juvenil, diabet instabil, diabet cu acidoză, cetoză sau comă, diabet în prezența febrei, traumatismelor grave sau infecțiilor (este necesară insulină), insuficiență hepatică, sau tiroidiană grave, porfirii hepatice, sarcină; prudență la renali și hepatici, debilitați, malnutriți și în prezența aterosclerozei cerebrale. Atenție la asocierea cu diuretice tiazidice și alte saluretice, glucocorticoizi, asociații estro-progrestative, barbiturice, acid nicotinic, hormoni tiroidieni, simpatomimetice și clorpromazină, care antagonizează scăderea glicemiei; asocierea cu insulina, metformina (Meguan), unele sulfamide antibacteriene, cloramfenicolul, tetraciclina, fenilbutazona, aminofenozona și alți pirazoli, clofibratul, blocantele beta-adrenergice, perhexilina, anticoagulantele cumarinice, salicilații, probenecidul, ciclofosfamida favorizează reacțiile hipoglicemice (este necesară ajustarea dozei de Tolbutamidă); se va evita consumul de băuturi alcoolice (crește riscul hipoglicemiei, pot apărea reacții de tip disulfiram).

Torecan (thiethylperazine[I])

P. — *Drajeuri* conținînd tietilperazină maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (flac. cu 15 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd tietilperazină maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Fenotiazină activă ca antiemetic central; asigură coordonarea unor formațiuni centrale ce intervin în echilibru.

Ind. — Profilactic și curativ împotriva grețurilor și vărsăturilor postoperatorii și postanestezice, din boala de iradiație, în cazul intoxicației uremice și al intoxica-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor medicamentoase; rău de mişcare, vertije labirintice, boala Ménière, vertij la aterosclerotici şi hipertensivi, sechele vertiginoase după intervenţii otologice şi traumatisme craniene, vertij în artroza cervicală.
Ad. — Oral, 1 drajeu de 1—3 ori/zi, la nevoie o fiolă intramuscular, de 1—2 ori/zi.
R.a. — Uneori somnolenţă (după injecţii), rareori, mai ales la copii, tulburări extrapiramidale sau convulsii; ocazional uscăciunea gurii sau sialoree, tulburări de vedere, *tinitus*, edeme.
C.I. — Stări comatoase, alergie la fenotiazine; nu se administrează la copii sub 15 ani; prudenţă sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru); prudenţă cînd se foloseşte ambulator la şoferi, dispeceri etc. (diminuează performanţele psihomotorii). Atenţie cînd se asociază deprimante centrale, antihipertensive, atropină (potenţarea acţiunii acestora), pentetrazol (risc crescut de convulsii); diminuează efectul terapeutic al levodopei; se vor evita băuturile alcoolice.

Trasylol

Vezi **Katein**

Trecid (guaiafenesine[I], guaacuran, myocaine, resyl, robitussin)

P. — *Comprimate* conţinînd guaifenezin 100 mg (flac. cu 40 buc.); *sirop* conţinînd guaifenezin 2 g/100 ml (flac. cu 100 ml); *soluţie* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern conţinînd guaifenezin 10 g/100 ml (flac. cu 20 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Expectorant și antitusiv, slab antiseptic și dezodorizant; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Bronșite acute și cronice, catar respirator; stări de anxietate și tensiune.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 4—6 ori/zi; *copii* mici: 1—5 picături de 3 ori/zi; *școlari:* 1 drajeu, 20 picături sau o linguriță sirop de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritație gastro-intestinală sau sedare excesivă. Provoacă reacție fals-pozitivă pentru acidul 5-hidroxi-indolacetic în urină (interferă diagnosticul sindromului carcinoid).
C.I. — Prudență cînd se folosește ambulator la bolnavi cu profesii care solicită performanțe psihomotorii riguroase (șoferi etc.); se vor evita băuturile alcoolice.

Trepal (trimethadione[I], tridione, troxidone)

P. — *Comprimate* conținînd trimetadionă 150 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Oxazolidindionă anticonvulsivantă-antiepileptică.
Ind. — Mic rău, epilepsie mioclonică și akinetică.
Ad. — *Adulți*, 300 mg de 3 ori/zi (după mese); *copii*, 300—900 mg/zi (după vîrstă); tratamentul trebuie individualizat.
R.a. — Fotofobie și tulburări de vedere, sedare, somnolență sau insomnie, ameteli, slăbiciune musculară, greață, vomă, dureri abdominale, alopecie, erupții cutanate; rareori dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom lupoid, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nefroză, hepatită. Potențialul toxic impune prudență și efectuarea regulată de examene ale sîngelui, urinei și funcției hepatice. În epilepsia majoră

Scanned with OKEN Scanner

poate declanșa *status epilepticus* (se asociază cu fenitoină, fenobarbital sau primidonă).
C.I. — Deprimarea hematopoiezei, boli renale sau hepatice grave, leziuni ale retinei și nervului optic, erupții cutanate și alte reacții alergice specifice; prudență în timpul sarcinii (doză minimă între zilele 20 și 40) și lactației.

Tricomicon

P. — *Comprimate vaginale* conținînd metronidazol 225 mg, nistatin 75 mg (250 000 u.i.) și cloramfenicol 100 mg (cutie cu 15 buc.).
Ac. — Antitrichomonazic și antibacterian față de germenii anaerobi prin metronidazol, antimicotic față de *Candida* prin nistatină, antibacterian cu spectru larg prin cloramfenicol.
Ind. — Vaginite tricomonazice, candidozice și bacteriene; înainte și după intervenții pe vagin și uter.
Ad. — Intravaginal, cîte un comprimat de 1—2 ori/zi (comprimatul se umezește înainte de introducere).
R.a. — Alergie la una din componente; se va evita în primul trimestru al sarcinii.

Triferment

P. — Drajeuri conținînd tripsină 18 u. W., lipază 6 u. W. și amilază (putere amilolitică) 6,5 g (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Preparat enzimatic digestiv, cuprinde fermenți pancreatici, proteolitici, lipolitici și amilolitici.
Ind. — Pancreatită cronică, fibroză chistică pancreatică (la copii), dispepsii de putrefacție și fermentație, tulburări digestive prin exces alimentar la bolnavii cu

Scanned with OKEN Scanner

insuficiență secretorie a pancreasului (profilactic și curativ), tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice cu spectru larg.

Ad. — Cîte 1—4 drajeuri cu apă, după mesele principale.

Trifluoperazin (trifluoperazine[I], jatroneural, stelazine, terfluzine, triphtazin)

P. — *Drajeuri* conținînd trifluoperazină hcl. 5,9 mg (corespunzător la 5 mg bază) (flac. cu 50 buc,); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd trifluoperazină hcl. (echivalent cu 2 mg bază) (cutie cu 10 și 100 fiole).

Ac. — Fenotiazină din grupa neurolepticelor incisive cu potență mare; are proprietăți antipsihotice marcate, este slab sedativă; antiemetic activ, anticolinergic; efectul este durabil.

Ind. — Schizofrenie acută și cronică, psihoze prin leziuni cerebrale; tulburări de comportament în oligofrenie, alcoolism, *delirium tremens;* psihonevroze; vomă de diferite cauze.

Ad. — *Orale* 20—50 mg/zi (în 2—3 prize) în psihoze, 2—5 mg/zi în psihonevroze și ca antiemetic; injecții, intramusculare, cîte 1—2 mg, repetat la 4—6 ore (după nevoie).

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Clordelazin; uneori uscăciunea gurii și tulburări de vedere, rareori hipotensiune ortostatică, ocazional insomnie; dozele mari provoacă frecvent tulburări motorii extrapiramidale.

Scanned with OKEN Scanner

Trimagant

P. — *Comprimate* conținînd magneziu lactat 100 mg, magneziu formiat 100 mg și magneziu nicotinat 50 mg (folii cu 10 buc.).

Ac. — Prin aportul de magneziu (30 mg ioni magneziu pentru un comprimat) corectează tulburările prin deficit de magneziu: tetanie, spasmofilie, tulburări psihovegetative, mialgii și crampe musculare.

Ind. — Stări de deficit de magneziu în timpul sarcinii, pubertății, la bătrîni și în cadrul tratamentului cu diuretice, cortizoni, asociații estro-progestative; profilaxia litiazei oxalo-calcice.

Ad. — La *adulți* cîte 1 comprimat de 2—3 ori/zi, după mese; la *copii* cîte 1 /2—1 comprimat de 2 ori/zi (în funcție de vîrstă).

R.a. — Dozele mari pot provoca senzație de oboseală, vasodilatație cu hiperemie cutanată și senzație de căldură, hipotensiune, diaree; durata tratamentului este de o lună sau mai mult.

C.I. — Insuficiență renală gravă, hemoragie cerebrală recentă, ulcer activ; prudență la cei cu boală ulceroasă în antecedente.

Tripsină liofilizată

P. — *Pulbere* liofilizată (pentru uz extern) de tripsină cristalizată din pancreasul de bou (flac. cu 50 mg corespunzătoare la 1 u. Anson, plus 1 fiolă cu 10 ml solvent tip Sorensen).

Ac. — Enzimă proteolitică — aplicată local lichefiază și curăță coagulii și țesutul necrozat.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratament adjuvant în plăgi şi ulcere necrotice, abcese, fistule, arsuri şi înaintea transplanturilor.

Ad. — Soluţia se aplică local, sub formă de comprese sterile sau prin irigaţie continuă, picătură cu picătură; ţesuturile cu pH acid (sub 6) se irigă în prealabil cu o soluţie slab alcalină.

R.a. — Uneori senzaţie de arsură la locul aplicării; rareori reacţii alergice.

C.I. — Plăgi recente, plăgi pe cale de epitelizare, suprafeţe sîngerînde, carcinoame ulcerate; alergie specifică; prudenţă în caz de leziuni tuberculoase.

Trofopar

P. — Flacoane cu *pulbere* liofilizată conţinînd factori hepatoprotectori 56 mg, corespunzător la 40 μM acid glutamic (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Complex peptidic membranar (de origine animală) cu proprietăţi hepatotrofice şi hepatoprotectoare; ar acţiona prin reducerea hepatocitolizei, ameliorarea funcţiilor metabolice ale hepatocitului, diminuarea hipersplenismului.

Ind. — Hepatită virotică acută, hepatită cronică, ciroză hepatică.

Ad. — Conţinutul unui flacon se dizolvă în 4 ml soluţie salină izotonă; la *adult* se injectează intramuscular zilnic cîte 2 ml, timp de 20 zile în hepatita acută, 30 de zile în hepatita cronică agresivă, sau cure de 30 de zile separate prin pauze de 3—4 luni în ciroze; la *copiii* sub 4 ani se injectează intramuscular 1 ml/ zi, la cei între 4 şi 10 ani — 1,5 ml/zi, timp de 5 zile în hepatita acută şi 20 de zile în hepatita cronică agresivă şi în ciroză.

Scanned with OKEN Scanner

Trombină uscată sterilă

P. — *Pulbere* de trombină (flac. cu 2 g).
Ac. — Factor al coagulării, are acțiune hemostatică locală.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafață, epistaxis, hematemeză, diferite hemoragii chirurgicale (după intervenții stomatologice, amigdalectomie, prostatectomie etc.).
Ad. — În aplicații locale, sub formă de soluție (preparată extemporaneu), eventual îmbibată în bureți de fibrină sau gelatină; oral (pentru controlul hemoragiilor gastro-duodenale), după neutralizarea prealabilă a aciditățiigastrice.
C.I. — Injectarea este strict contraindicată (pericol de tromboză masivă).

Trombostop (acenocoumarol[I], nicoumalone, sintrom, syncumar)

P. — *Comprimate* conținînd acenocumarol 2 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Anticoagulant cumarinic, împiedică sinteza hepatică a protrombinei și a factorilor VII, IX și X (ca antivitamină K). Acțiunea se exercită numai *in vivo*, are o perioadă de latență de 24—36 ore de la administrarea primei doze și se menține 48 — 72 de ore; influența asupra timpului de protrombină Quick este maximă după 36—72 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratamentul trombozelor extensive ale venelor profunde (se asociază inițial heparină); profilaxia trombozelor venoase și a accidentelor embolice după intervenții chirurgicale (la bolnavii cu risc crescut), tromboflebite recurente, profilaxia de durată a trombozelor pe valvulele cardiace proteice și pe grefele vasculare, profilaxia accidentelor tromboembolice în stenoza mitrală (cînd se face defibrilare sau în caz de embolii recurente); împiedicarea extinderii trombozei în infarctul de miocard.

Ad. — *Oral:* 4 mg/zi (2 comprimate) timp de 2 zile, ca doză de atac, apoi 1—2 mg/zi pentru întreținerea efectului, în funcție de timpul de protrombină (activitatea protrombinică trebuie menținută la circa 25 % din valoarea normală); dozarea trebuie strict individualizată (variații individuale mari).

R.a. — Sîngerări diverse, relativ greu de controlat (se injectează fitomenadionă); rareori stomatită ulceroasă, tulburări digestive, alopecie, urticarie, erupții cutanate necrotice, febră, leucopenie.

C.I. — Alergie la anticoagulante cumarinice, diateze hemoragice, hipertensiune arterială peste 200 mm Hg, leziuni ale parenchimului hepatic și renal, ulcer gastro-duodenal, hemoragie cerebrală, sarcină; nu se folosește în primele trei zile după intervențiile chirurgicale sau după naștere (la nevoie se antagonizează efectul prin injecții de fitomenadionă); prudență sau se evită în caz de hiperfibrinoliză (în pancreatita acută, intervenții chirurgicale la nivelul plămînului, prostatei sau uterului etc.) și la bolnavii cu insuficiență cadio-vasculară severă; prudență și doze mici la hepatici, renali, hipertiroidieni, în stări febrile, la denutriți și în boli sistemice grave. Radioterapia crește mult sensibilitatea la anticoagulante (doze mici). În timpul tratamentului cu trombostop injecțiile subcutanate și

Scanned with OKEN Scanner

intramusculare trebuie evitate (risc de hematom). O serie de medicamente modifică efectul anticoagulantelor cumarinice (prin mecanisme diverse) — introducerea sau suprimarea acestor medicamente în timpul tratamentului cumarinic impune controlul timpului de protrombină, eventual modificarea dozei de trombostop; efectul anticoagulant poate fi crescut prin: salicilați, paracetamol, fenilbutazonă, acid mefenamic, cloralhidrat, IMAO, chinidină, acid etacrinic, acid tienilic, laxative și oleu de parafină, acid nicotinic, clofibrat, hormoni tiroidieni, disulfiram, sulfamide, antibiotice care afectează flora intestinală, cloramfenicol, acid nalidixic, miconazol; efectul anticoagulant poate fi scăzut prin: pansamente gastro-intestinale, antiacide (doze mari), cărbune medicinal, colestiramină, barbiturice, metaqualonă, unele tranchilizante și neuroleptice, carbamazepină, diuretice mercuriale, digitalice, tetracicline, peniciline, streptomicină, rifampicină, griseofulvină. Anticoagulantele cumarinice pot crește efectul sulfamidelor hipoglicemiante și toxicitatea fenitoinei. Tratamentul cu trombotsop trebuie evitat atunci cînd nu este posibil controlul efectului prin analize de laborator periodice (activitatea protrombinică trebuie determinată zilnic în primele zile de tratament, apoi de 2—3 ori pe săptămînă și, în continuare, la intervale de cel puțin 3 săptămîni).

Tumizon

P. — *Unguent* conținînd hidrocortizon acetat 1% și tumenol 3% (tub cu 20 g).

Ac. — Antiinflamator, antipruriginos, antiproliferativ și keratolitic, salb aniseptic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eczeme, mai ales forme subacute şi cronice cu infiltraţie şi lichenificare, acnee rozacee, lichen plan, boală Dühring, prurigo, prurit ano-genital.
Ad. — Local, pe piele, de 1—2 ori/zi.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Locacorten TAR.

Ulcerotrat (roter)

P. — *Comprimate* conţinînd bismut subnitric 350 mg, carbonat de magneziu 300 mg, bicarbonat de sodiu 200 mg, scoarţă de *frangula* 25 mg, rădăcină de *calamus* 25 mg (cutie cu 120 buc.).
Ac. — Antiacid, slab neutralizant, astringent, protector şi constipant prin bismut, slab alcanizant şi laxativ prin carbonatul de magneziu, alcalinizant cu acţiune rapidă şi intensă prin bicarbonatul de sodiu, laxativ prin *frangula* şi *calamus*.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad. — Cîte 2 comprimate la 1—2 ore după mesele principale şi la nevoie.
C.I. — Insuficienţă renală gravă (risc de efecte toxice sistemice ale magneziului); prudenţă în folosirea dozelor mari în caz de obstacol la nivelul intestinului şi la copii (risc de efecte toxice ale magneziului şi bismutului subnitric).

Ulcosilvanil

P. — *Comprimate* conţinînd acetazolamidă 400 mg, bicarboant de potasiu 140 mg, bicarbonat de sodiu 50 mg, citrat de sodiu 150 mg, oxid de magneziu 180 mg, hidroxid de aliuminu coloidal 80 mg (flac. cu 60 comprimate).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Acetazolamida inhibă secreţia gastrică, linişteşte durerea, favorizează vindecarea şi previne formarea ulcerului gastric şi duodenal; se apreciază că restul componentelor adaugă proprietăţi antiacide şi diminuează unele efecte nedorite ale acetazolamidei: pierderea de săruri de potasiu şi sodiu, eliminarea unui exces de fosfaţi şi oxalaţi, tendinţa de precipitare a sărurilor de calciu în urină.
Ind. — Boala ulceroasă.
Ad. — Oral, 25 mg acetazolamidă/kilocorp şi zi sau, 3—6 comprimate/zi, fracţionat în 3 prize, după mese, timp de 10—14 zile, apoi întreţinere cu 3—4 comprimate/zi timp de 3—5 săptămîni; dozarea trebuie individualizată în funcţie de starea clinică, chimismul gastric şi imaginea radiologică. Pentru profilaxia recăderilor se pot administra 3—4 comprimate/zi, în cure 2—3 săptămîni, de 2 ori pe an (primăvara şi toamna).
R.a. — Uşoare parestezii ale extremităţilor şi feţei, rareori somnolenţă şi astenie, mialgii, dureri osoase; ocazional erupţii la nivelul pielii şi unor mucoase.
C.I. — Stări de acidoză, hiponatriemie şi hipokaliemie, boală Addison, insuficienţe hepatică şi renală severe, glaucom cronic necongestiv cu unghi închis, alergie sau intoleraţă la acetazolamidă şi sulfamide, sarcină în primul trimestru; prudenţă la diabetici, în prezenţa acidozei şi la bolnavii cu litiază reno-ureterală (se recomandă ingestia abundentă de lichide).

Ulcostop (methionine[I])

P. — *Capsule* operculate conţinînd metionină 250 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. şi Ind. — Corectează unele tulburări metabolice ale ulcerului duodenal; are proprietăţi lipotrope utile în hepatopatii (se foloseşte ca medicaţie adjuvantă).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral*, cîte 2—4 capsule de 2—3 ori/zi.
C.I. — Comă hepatică, hiperamoniemie, hepatită gravă, encefalopatie porto-cavă.

Ulei de pește și vitaminele A și D_2

P. — *Capsule gelatinoase* conținînd ulei de pește *(oleum jecoris)* 0,30 g, retinol (vitamină A) 330 u.i. și ergocalciferol (vitamină D_2) 1 000 u.i. (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Uleiul de pește, suplimentat cu vitamina A și vitamina D, favorizează absorția intestinală și depunerea calciului în oase, exercită acțiune trofică asupra pielii, asigură vederea normală.
Ind., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru vitamina A + + D_2.
Ad. — Oral, în priză unică, între mese. La *copii*, pentru profilaxia rahitismului, o capsulă/zi, în perioada octombrie-aprilie; pentru tratamentul rahitismului 4 capsule/zi, 3—4 săptămîni (asociat cu calciterapie); la sugari capsulele se înțeapă și conținutul se stoarce într-o linguriță cu lapte. La *adulți*, cîte 1—4 capsule/zi.

Ultralan

P. — *Unguent* conținînd fluocortolonă 0,5 % (0,25 % sub formă de alcool, 0,25 % sub formă de caproat) și hexaclorofenat de clemizol 2,5 (tub cu 10 și 20 g).
Ac. — Fluocortolona este un preparat cortizonic pentru uz dermatologic, cu acțiuni antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense; asocierea formei alcool cu caproatul asigură o acțiune rapidă și îndelungată. Hexaclorofenul conferă unguentului proprietăți

Scanned with OKEN Scanner

antiseptice. Clemizonul are proprietăţi antihistaminice.

Ind. — Dermatoze inflamatorii, alergice şi pruriginoase: eczeme, dermatite diverse, neurodermită, psoriazis, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos; prurit anal şi vulvar. Este avantajos în prezenţa unei componente alergice şi atunci cînd există pericol de infecţie.

Ad. — Local, pe piele, la început de 2—3 ori/zi, apoi o dată/zi.

R.a. — Rareori iritaţie locală, prurit, hipertricoză, hipopigmentare, foliculite, erupţii acneiforme, dermatită perioralâ; aplicarea prelungită poate provoca atrofia locală a pielii, telangiectazii, purpură, vergeturi; dozele mari, aplicate pe suprafeţe întinse, pot fi cauză de fenomene cortizonice sistemice; rareori suprainfecţii cu germeni rezistenţi.

C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, varicelă, vaccină, *zona*, *herpes simplex*, dermatită perioralâ, rozacee; nu este recomandabilă aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; se va evita aplicarea pe faţă timp îndelungat (mai mult de 4 săptămîni).

Unguent antipruriginos (lindan, jacutin)

P. — *Unguent* conţinînd lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g/100 g (tub cu 60 g şi borcan cu 40 g).

Ac. — Insecticid, larvicid şi ascaricid cu acţiune rapidă şi remanentă.

Ind. — Scabie.

Ad. — La fel ca pentru Lindanest.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Poate provoca iritaţie a mucoaselor (se păzesc ochii şi nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorţiei prin piele (mai ales la copiii mici, cu erupţie severă) sau ingestiei accidentale (persoanele care aplică unguentul se vor spăla bine pe mîini).

C.I. — Alergie la lindan sau alte componente ale unguentului, sarcină; aplicarea la copiii mici impune prudenţă.

Unguent cu hidrocortizon (hydrocortison[I])

P. — *Unguent* conţinînd hidrocortizon acetat 1 g, colesterol 3,5 g, lanolină anhidră 8 g, vaselină albă 86,5 g, apă distilată 1 g (tub cu 10 g).

Ac. — Antiinflamator, antialergic, antipruriginos local.

Ind. — Dermatite şi eczeme alergice şi de contact, prurit nespecific, anal, vulvar, scrotal.

Ad. — În aplicaţii locale pe piele, de 1—2 ori/zi.

R.a. — Favorizează dezvoltarea infecţiilor microbiene şi fungice; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice la nivelul pielii şi acnee, dermatită perioralã, hipertricoză; aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse de piele denudată poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Piodermite, tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, micoze cutanate, varicelă, vaccină, *herpes simplex*, zona, dermatită perioralã, rozacee; nu este recomandabilă aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu pilocarpină nitrică

P. — *Unguent oftalmic* conținînd pilocarpină nitrică 2 g, lanolină anhidră 17 g, vaselină albă 65 g, apă distilată 16 g (tub cu 6 g).
Ac — Scade presiunea umorii apoase la bolnavii cu glaucom — efectul începe după 10—15 minute, este maxim după 1/2 de oră și se menține 4—8 ore; provoacă mioză (prin acțiunea parasimpatomimetică); cu timpul se poate dezvolta toleranța la efectele oculare.
Ind. — Ca tratament de durată, în glaucomul cronic simplu și glaucomul secundar; pentru îndepărtarea cicloplegiei și midriazei atropinice.
Ad. — În sacul conjunctival, de 2—4 ori/zi (individualizat, în funcție de presiunea intraoculară și tipul de glaucom).
R.a. — Spasm de acomodație cu slăbiera vederii de departe, rareori dureri în regiunea sprîncenelor; presiunea intraoculară poate prezenta inițial o ușoară creștere trecătoare; foarte rar reacții alergice la nivelul pleoapelor (se întrerupe medicația).
C.I. — Irite, iridociclite, alergie la pilocarpină; prudență în caz de miopie accentuată (se administrează numai după verificarea stării periferiei retinei — poate favoriza dezlipirea acesteia); prudență atunci cînd se fac intervenții chirurgicale (posibilitatea de a potența curarizantele); atenție la șoferii care conduc noaptea (mioza este dăunătoare).

Unguent cu sulf

P. — *Unguent* conținînd, la 100 g, sulf 10 g și dequaliniu clorură 1 g (tub cu 40 g, borcane cu 400 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sulful, în aplicare externă, este slab antiseptic și paraziticid.

Ind. — Tratamentul scabiei și al acneei.

Ad. — În scabie se aplică în strat subțire pe pielea întregului corp, după o baie prealabilă, seara, 3 zile consecutiv (lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare); în acnee se aplică local, de 1—2 ori/zi (după spălare).

R.a. — Rareori dermatită.

C.I. — Nu se administrează la sugarii mai mici de 3 luni.

Unguent cu tetraciclină (tetracycline[I])

P. — *Unguent* conținînd tetraciclină hcl. 3 g, colesterol 4 g, lanolină anhidră 8 g, ulei de vaselină 57 g, parafină 28 g (tub cu 6 g).

Ac. — Unguent antibiotic cu spectru larg, activ față de bacterii patogene gram-pozitive și gram-negative.

Ind. — Piodermite, plăgi și arsuri infectate, otită externă.

Ad. — Aplicații locale, pe piele cu plăgi, de 2—4 ori/zi, de preferință sub pansament steril.

R.a.— Pe suprafețe denudate poate provoca ușoară senzație de arsură; rareori reacții alergice.

C.I. — Dermatoze micotice, alergie la tetracicline; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va evita folosirea îndelungată (risc de selecționare a unor tulpini rezistente).

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu triamcinolon acetonid (triamcinolone[I] acetonide)

P. — *Cremă* conţinînd triamcinolon acetonid 0,1 % (tub cu 12 g).
Ac., Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Flumetazon pivalat cremă.

Unguent cu triamcinolon acetonid şi saprosan

P. — *Cremă* conţinînd triamcinolon acetonid 0,1 % şi clorchinaldonă 3 % (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu o halochină conferă preparatului proprietăţi antiinflamatorii şi antiseptice (antibacteriene, antifungice).
Ind. — Eczeme infectate, cazuri selecţionate de piodermite şi micoze cutanate.
Ad. — Local pe piele, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritaţie locală, prurit, erupţii acneiforme, hipopigmentare, hipertricoză; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie cutanată, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, dermatită perioralâ, iar aplicarea pe suprafeţe întinse poate provoca fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, zonă, herpes, varicelă, vaccină, dermatită perioralâ, rozacee; se va evita aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va feri contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe faţă.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent oftalmic cu kanamicină (kanamycine[I])

P. — *Unguent oftalmic* conținînd kanamicină sulfat 1% (tub. cu 6 g).
Ac. — Preparat oftalmologic bactericid, conținînd un antibiotic cu spectru larg, activ asupra majorității bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.
Ind. — Curativ, în infecții ale ochiului cu germeni sensibili la kanamicină: blefarite, conjunctivite, dacriocistite, keratite, ulcere corneene infectate; pentru profilaxia infecției în arsuri și plăgi oculare, înainte și după intervențiile oftalmo-chirurgicale.
Ad. — Local, în sacul conjunctival, la fiecare oră și la culcare în infecțiile acute, de 2—4 ori/zi în infecțiile cronice; la nevoie sub pansament ocular, de 1—2 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice locale.
C.I. — Alergie la kanamicină.

Unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon

P. — *Unguent oftalmic* conținînd hidrocortizon 1 g și kanamicină sulfat 0,5 g/100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Hidrocortizonul are acțiune antiinflamatorie, care se traduce — în afecțiunile inflamatorii ale ochiului — prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; kanamicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.
Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale ochiului: keratoconjunctivită flictenulară, conjunctivită alergică, kera-

Scanned with OKEN Scanner

tită superficială nespecifică, keratită prin acnee rozacee, sclerokeratită, episclerită, keratită traumatică atunci cînd sînt complicate de infecții cu germeni sensibili la kanamicină; plăgi și arsuri ale conjunctivei și corneei, unele infecții oculare pre- sau postchirurgicale și posttraumatice.

Ad. — Aplicații locale, în sacul conjunctival, la început la intervale de 1—2 ore, apoi de 2—4 ori/zi (cel mult două săptămîni).

R.a. — Alergie sau intoleranță locală; suprainfecții fungice (după 2—3 săptămîni de tratament); aplicarea timp îndelungat a preparatului cortizonic poate să provoace creșterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară, perforație scleral; în cazul herpesului sau a zonei zoster oftalmice este posibilă perforarea corneei; dozele mari și tratamentul prelungit pot avea efecte cortizonice sistemice

C.I. — Infecții oculare tuberculoase, micotice sau infecții purulente acute, infecții virotice ale corneei și conjunctivei — keratită herpetică, vaccină, varicelă; plăgi și ulcerații corneene; glaucom sau antecedente de glaucom personale sau familiale; alergie sau intoleranță la kanamicină.

Unguent oftalmic cu sulfat de neomicină și sulfat de polimixină B

P. — *Unguent oftalmic* conținînd neomicină sulfat 0,5 g, polimixină B sulfat 1 625 000 u.i., lanolină anh. 4 g, ulei de parafină 10 g, vaselină *ad* 100 g (tub cu 6 g).

Ac. — Asociație de antibiotice cu spectru larg și acțiune sinergică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratamentul local al infecţiilor oculare externe, superficiale, cu germeni sensibili.
Ad. — Aplicaţii în sacul conjunctival, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Tratamentul prelungit favorizează suprainfecţiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; rareori survin reacţii alergice.
C.I. — Alergie la una din componente.

Unguent oftalmic cu triamcinolon şi neomicină

P. — *Unguent oftalmic* conţinînd triamcinolon acetonid 0,1 g şi neomicină sulfat 1 g/100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Triamcinolonul acetonid (un derivat cortizonic activ local) are acţiune antiinflamatorie, care se traduce, în afecţiunile inflamatorii ale ochiului, prin calmarea durerii şi fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltraţiei celulare, vascularizării şi proliferării fibroblastice; neomicina are acţiune bactericidă cu spectru larg.
Ind., Ad., R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru unguent oftalmic cu kanamicină şi hidrocortizon.

Uvofed

P. — *Soluţie* uleioasă pentru uz extern, conţinînd, la 100 g, efedrină 0,5 g, camfor 0,15 g, ulei de eucalipt 0,65 g, ulei de mentă 0,6 g, ulei de fenicul 0,8 g, ulei de lămîie 0,7 g, clorbutanol 0,2 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator, decongestiv şi antiseptic la nivelul mucoasei nazale.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Rinite acute și cronice, faringite.
Ad. — Instilații în fiecare nară, la *adult* cîte 4 picături, la *copii* cîte 1—3 picături (în funcție de vîrstă), de 2—4 ori/zi.
R.a. — Rareori reacții alergice; administrarea, timp îndelungat, poate provoca uscăciunea mucoasei nazale, rinită iatrogenă, cefalee, insomnie, palpitații; la copiii mici efedrina poate fi cauză de efecte toxice sistemice.
C.I. — Copii mai mici de 3 ani, glaucom cu unghi închis, alergie la una din componente; prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Vadicrein (kallidinogenase[I], kallicrein, padutin)

P. — *Flacoane* conținînd kalidinogenază pancreatică 40 u., sub formă de pulbere liofilizată pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 5 flacoane vadicreină și 5 fiole conținînd 1,3 ml solvent).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, acționează prin intermediul kalidinei (plasmakinină care se formează prin intervenția proteolitică a kalidinogenazei).
Ind. — Boli vasculospastice periferice — boală Raynaud, boală Buerger, tulburări trofice postdegerături etc.; ateroscleroză obliterantă, claudicație intermitentă; tulburări de irigație cerebrală. Sterilitate prin deficit de spermatozoizi.
Ad. — Injecții intramusculare profunde, cîte o fiolă/zi, 10 zile și, în continuare, cîte o fiolă la 2 zile pînă la un total de 30 fiole; eventual cure repetate de cîte 10 fiole (una la 2 zile), separate prin pauze.
R.a. — Uneori congestie, amețeli, palpitații, la dozele mari hipotensiune arterială; rareori reacții alergice.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică, hipertensiune intracraniană accidente cerebro-vasculare, insuficiență cardiacă, insuficiență renală, boală canceroasă.

Variterp

P. — *Unguent* conținînd extract total de principii active triterpenice din *Aesculus hippocastanum* 1 g, rutin 4 g, extract *Hamamelis* 1 g/100 g (tub cu 40 g).
Ac. — Venotonic, micșorează permeabilitatea capilară, atenuează sau înlătură edemul și inflamația în boala venoasă.
Ind. — Varice, ulcere varicoase, tromboze venoase superficiale, hemoroizi.
Ad. — În aplicații locale, de 1—3 ori/zi.

Venostat (haemarctin, reptilase)

P. — *Fiole* a 1 ml conținînd hemocoagulază (enzimă hemostatică izolată din veninul unei vipere) 1 u. Klobusitzki (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin acțiune de tip trombinic și tromboplastinic; scurtează timpul de sîngerare prelungit, scurtează timpul de coagulare; pentru injecția subcutanată sau intramusculară efectul se instalează în 45 de minute și durează 24 de ore; pentru injecția intravenoasă efectul se instalează în 15 minute și durează 12 ore.
Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor diverse — chirurgicale și medicale; în hemoragiile prin deficit de factori ai coagulării sau prin fibrinoliză se folosește numai asociat tratamentului specific.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Subcutanat, intramuscular sau intravenos (în cazurile grave), cîte 1 fiolă (1—3 fiole/zi); la *copiii* sub 3 ani 1/2—1 fiolă/zi.
C.I. — Boli tromboembolice, trombocitopenie marcată (sub 75 000/mm^3), coagulopatii de consum.

Vermigal (pyrvinium embonate[I], pyrvinium pamoate, povanyl, pyrcon, vanquin)

P. — *Suspensie* conținînd embonat de pirviniu 250 mg/25 ml (flac. cu 25 ml).
Ac. și Ind. — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Strongyloides stercoralis*.
Ad. — *Oral*, în oxiuriază, o doză unică de 5 mg/kilocorp, fără a depăși 250 mg (o linguriță conține cca 50 mg), se repetă după 10—20 de zile; în strongiloidoză 5 mg/kilocorp și zi, 7 zile.
R.a. — Uneori iritație gastro-intestinală cu greață, vomă, diaree, dureri abdominale; rareori reacții de fotosensibilizare; colorează scaunele și pătează în roșu.
C.I. — Prudență la renali și hepatici.

Vincamina (vincamine[I], ceredia, cetal, devincan, pervincamin)

P — *Drajeuri* conținînd vincamină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd vincamină 10 mg (cutie cu 5 și 100 buc.).
Ac. — Mărește circulația și ameliorează metabolismul cerebral, are efecte trofice și protectoare asupra neuronilor cerebrali.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară subacută sau cronică, tulburări psiho-comportamentale ale senescenţei, sindrom postcomoţional în traumatismele craniene, sechele postictus; tulburări circulatorii retiniene, retinopatii acute; tulburări circulatorii ale urechii interne, boală Ménière, acufene, vertij.

Ad. — Oral, iniţial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi, apoi se scade la 1 drajeu de 3 ori/zi; intramuscular, 1—3 fiole/zi, în cure de 10—30 zile, separate prin pauze de 10—15 zile; în perfuzie intravenoasă, 3—6 fiole (30—60 mg), în 250 ml soluţie glucozată sau salină izotone introduse în decurs de 4 ore, sub controlul presiunii arteriale (doza se micşorează cînd vîrsta depăşeşte 70 de ani).

R.a. — Rareori tulburări digestive.

C.I. — Sarcină, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; injecţiile sînt contraindicate în cardiopatiile organice (insuficienţă cardiacă, sechele după infarct), aritmii de cauză organică, bloc atrio-ventricular, tulburări electrocardiografice de repolarizare — situaţii care impun prudenţă şi în cazul folosirii căii orale; prudenţă la hepatici şi în afecţiunile convulsivante. Nu se injectează intravenos direct (în formă nediluată).

Viplex

P. — *Drajeuri* conţinînd retinol 2 000 u.i., ergocalciferol 250 u.i., tiamină 5 mg, riboflavină 1,2 mg, piridoxină 1,6 mg, nicotinamidă 3 mg, acid ascorbic 50 mg, vitamină E 3 mg, vitamină P 5 mg, lecitină 15 mg, sulfat feros 30 mg (flac. cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Asociaţie polivitaminică echilibrată conţinînd vitamine hidrosolubile şi liposolubile, lecitină şi fier.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Polivitaminizant S.
Ad. — Cîte 2—4 drajeuri/zi.

Vitamina A (retinol[I], arovit, vitadral, vogan)

P. — *Drajeuri* conţinînd retinol acetat 10 000 u.i. (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd retinol acetat 300 000 u.i. (cutie cu 10 buc.); *soluţie uleioasă* pentru uz intern conţinînd retinol acetat 30 000 u.i. la 1 ml (flac. cu 5 ml).
Ac. — Vitamină liposolubilă, contribuie la menţinerea structurii şi funcţiei normale a epiteliilor, intră în constituţia pigmenţilor fotosensibili din retină; corectează hiperplazia şi hiperkeratoza epiteliilor, hemeralopia, xeroftalmia, care apar în carenţa specifică; intervine în sinteza progesteronului.
Ind. — Carenţe specifice, stări de hipo- sau avitaminoză în steatoree, obstrucţie biliară, la copilul mic, în sarcină, în perioada de alăptare; unele boli de piele: diskeratoze, boală Darier, psoriazis etc. (tratament local şi general); afecţiuni cronice cu modificări structurale şi funcţionale ale unor epitelii: ozenă, bronşită cronică, stomatite, glosite, gastrită atrofică, rectocolite, litiază renală, prurit vulvar şi anal; hemeralopie; xeroftalmie; sindrom premenstrual prin insuficienţă luteinică.
Ad. — Oral, în stările carenţiale, la *adulţi* şi *copii* mai mari de 8 ani, 100 000 u./zi, 3 zile, apoi 50 000 u./zi, 2 săptămîni, continuînd cu doze de întreţinere de 10 000—20 000 u./zi, 2 luni; *copii* pînă la 2 ani 1 000—10 000 u./zi, între 2 şi 8 ani 3 000—30 000 u./zi, 15

Scanned with OKEN Scanner

zile, repetînd eventual în fiecare lună (în sezonul rece); pentru alte indicaţii, la *adult* 100 000—300 000 u./zi, la *copii* 50 000—150 000 u./zi (fără a depăşi 5 000 u./kg); în sindromul premenstrual 150 000 u./zilnic, 10 zile înaintea menstruaţiei. Injecţiile se fac intramuscular profund, 300 000 u. o dată la 2—3 săptămîni, curativ; o dată la 2—6 luni pentru profilaxie.

R.a. — Tratamentul îndelungat, cu doze mari (100 000 u.i. sau mai mult zilnic, la *adult*, 25 000—50 000 u.i. zilnic, la *sugar*) provoacă anorexie, greaţă pierdere în greutate, cefalee, iritabilitate, uscarea şi descuamarea pielii, prurit, rărirea părului, hepatosplenomegalie, periostită (tumefacţia dureroasă a oaselor lungi) şi osteoporoză, hipertensiune intracraniană, tensiunea fontanelei.

C.I. — Hipervitaminoză A; prudenţă în primul trimestru de sarcină (a nu se depăşi 50 000 u.i./zi), în hipertensiunea arterială şi în glaucom (nu se administrează doze mari). Formele de uz oral nu sînt eficace (nu se absorb) la bolnavi cu obstrucţie biliară şi cu insuficienţă a pancreasului exocrin — se recomandă vitamina A palmitat.

Vitamina A+D_2

P. — *Drajeuri* conţinînd retinol (vitamină A) 3 000 u.i. şi ergocalciferol (vitamina D_2) 1 000 u.i. (cutie cu 50 buc.); *capsule gelatinoase moi* conţinînd retinol palmitat 2 500 u.i. şi ergocalciferol 550 u.i. (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 3 ml *soluţie buvabilă* conţinînd retinol 350 000 u.i. şi ergocalciferol 300 000 u.i. (cutie cu 1 buc.); *soluţie uleioasă pentru uz intern* conţinînd retinol 30 000 u.i. şi ergocalciferol 15 000 u.i./ml sau 30 picături (flac. cu 5 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Favorizează absorbția intestinală și depunerea calciului în oase (prin vitamina D); acțiune trofică asupra epiteliilor, intră în constituția pigmenților fotosensibili ai retinei (prin vitamina A).
Ind. — Profilaxia și tratamentul rahitismului, a tulburărilor de dezvoltare a dinților, a deficitului de vitamină A și D în timpul creșterii și în sarcină; boli infecțioase cronice, boli consumptive, convalescență.
Ad. — *Copii* pînă la 2 ani, 1 picătură/zi, zilnic, sau 1 ml din soluția buvabilă la fiecare 6 luni; *copii* de 2—5 ani: 2—3 picături, 1 drajeu sau o capsulă/zi în timpul iernii, sau 1 ml din fiola buvabilă, la începutul iernii; *copii* 5—15 ani: 3—5 picături, 1—2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă odată; *adulți*: 5 picături, 2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată.
R.a. — Dozele excesive pot provoca fenomene de hipervitaminoză A și D.
C.I. — Hipervitaminoză A și D, hipercalcemie, hipercalciurie, litiază calcică, hipersensibilitate la vitamina D; prudență la bolnavii imobilizați (doze mici).

Vitamina A palmitat

P. — *Fiole* a 2 ml dispersie apoasă injectabilă conținînd retinol palmitat 40 000 u.i. (cutie cu 5 buc.); *dispersie apoasă pentru uz intern* conținînd retinol palmitat 20 000 u.i./ml sau 40 picături (flac. cu 5 ml); *capsule gelatinoase* conținînd retinol palmitat 50 000 u.i. (flac. cu 25 buc.).
Ac., Ind., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru vitamina A, este absorbită și utilizată mai repede; forma orală se absoarbe din intestin și în lipsa emulgatorilor biliari și a lipazei pancreatice, de aceea este eficace în caz de acolie sau insuficiența pancreasului exocrin.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, la fel ca pentru vitamina A; în cazul injecțiilor se recomandă doze de 40 000—160 000 u./săptămînă (curativ).

Vitamina B_1 (thiamine[I], aneurine, betaxin)

P. — *Comprimate* conținînd tiamină hcl. 10 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină hcl. 10 mg și *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină hcl. 100 mg (cutie cu 3 sau 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu funcție de cocarboxilază, indispensabil pentru metabolismul glucidic normal; acționează substitutiv în stările de deficit de tiamină.

Ind. — Beri-beri; stări de hipovitaminoză în febră prelungită, boli epuizante, hipertiroidism; tratament adjuvant în diabetul zaharat, nevrite și polinevrite, nevralgii, zona, migrene, hepatite, algii reumatismale, vărsături de sarcină, alcoolism.

Ad. — Oral, 3—4 comprimate/zi; subcutanat sau intramuscular, 10 mg zilnic; doze mai mari, pînă la 500 mg/zi intramuscular, în nevrite, diabet, boli reumatismale etc.

R.a. — Foarte rar injectarea, mai ales intravenos, poate fi urmată de reacții sistemice grave — șoc tiaminic (calea parenterală trebuie rezervată cazurilor de malabsorbție intestinală sau de fenomene carențiale grave, injectarea intravenoasă nu se va folosi decît excepțional). Dozele mari pot interfera acțiunea altor vitamine din complexul B, cu fenomene carențiale consecutive (la denutriți).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoleranță sau alergie la tiamină (injecțiile). Vitamina B_1 în soluție este incompabibilă cu riboflavina (vitamina B_2) și benzilpenicilina.

Vitamina B_6 (pyridoxine[I], becilan, benadon)

P. — *Comprimate* conținînd piridoxină hcl. 250 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml sau 5 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd piridoxină hcl. 50 mg, respectiv 250 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu funcție de coenzimă în metabolismul aminoacizilor; acționează substitutiv în stările de deficit de piridoxină.

Ind. — Afecțiuni carențiale (convulsii la copii, anemie la adulți), pelagră (în asociație cu alte vitamine din complexul B); vomă (postoperatorie, în sarcină); rău de mișcare, boală de iradiație, nevrite și polinevrite toxice, tremor idiopatic, alcoolism, miopatii, dermatoză seboreică, acnee, stomatită angulară, cheilită aftoasă, parodontoză, ateroscleroză, diabet, oligofrenie (ca medicație adjuvantă); profilaxia și tratamentul tulburărilor neurologice produse de izoniazidă, cicloserină, hidralazine (Hipopresol), D-penicilamină.

Ad. — *Adulți:* oral 250 mg—1 g/zi (1—4 comprimate), intramuscular sau intravenos lent 100 mg—1 g/zi, în cure de 15—20 de zile, separate prin pauze de aceeași durată; *copii:* pînă la 2 1/2 ani, 50—100 mg/zi, de la 2 1/2 la 15 ani, 100—500 mg/zi.

C.I. — Nu se asociază cu l-dopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina B_{12} (cyanocobalamin[I], cytobin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd cianocobalamină 50 mcg sau 1 000 mcg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Corectează specific anemia megaloblastică şi tulburările neurologice din anemia pernicioasă; trofic pentru sistemul nervos şi ficat.

Ind. — Anemie pernicioasă şi alte forme de anemie megaloblastică prin deficit de cianocobalamină; nevrite, ambliopie tabagică; hepatopatii (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Intramuscular, în anemia pernicioasă 100—1 000 mcg zilnic, 2 săptămîni, apoi o dată pe lună (ca tratament de întreţinere); 1 000 mcg/zi în nevrite.

R.a. — Rareori reacţii alergice (urticarie, chiar şoc anafilactic); folosirea nejudicioasă poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect al anemiei pernicioase, respectiv permite instalarea leziunilor degenerative ireversibile ale măduvei spinării.

C.I. — Antecedente alergice la cianocobalamină (şi compuşi înrudiţi); prudenţă la bolnavii cu teren alergic — astm, eczeme (risc crescut de reacţii alergice la cianocobalamină).

Vitamina C (acid ascorbic[I], cantan, cebion)

P. — *Comprimate* conţinînd acid ascorbic 200 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate efervescente* conţinînd acid ascorbic 500 mg (tub cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml so-

Scanned with OKEN Scanner

luție apoasă injectabilă, conținînd acid ascorbic 500 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu rol în biogeneza substanței intercelulare, intervine în procesele metabolice de oxidoreducere, în metabolismul glucidelor, proteinelor și grăsimilor; acționează substitutiv în stările de deficit de acid ascorbic; grăbește vindecarea plăgilor, favorizează depunerea calciului în oase și vindecarea fracturilor, crește rezistența capilarelor, mărește rezistența la infecții.
Ind. — Profilaxia și tratamentul scorbutului și altor forme de avitaminoză sau hipovitaminoză C; boli grave, stări febrile prelungite, infecții, intervenții chirurgicale; plăgi atone, parodontoză, gingivite, stomatite, osteoporoză, fracturi, hemoragii prin fragilitate capilară, anumite forme de anemie (în asociație cu fierul sau cu acidul folic); methemoglobinemie; surmenaj, efort fizic prelungit, astenie de primăvară; profilaxia răcelii comune și gripei.
Ad. — Oral, intramuscular sau intravenos, 50—1 000 mg/zi.
C.I. — Litiază renală (tratamente îndelungate cu doze mari); stări de supraîncărcare cu fier—la bolnavii cu hemocromatoză, talasemie, deficit de acid folic, sau la cei care primesc frecvent transfuzii de sînge.

Vitamina D_2 (ergocalciferol[I], dekristol, sterogyl)

P. — *Fiole* a 1 ml *soluție uleioasă injectabilă* conținînd ergocalciferol 400 000 u.i. sau 600 000 u.i.; *fiole* a 3 ml *soluție uleioasă buvabilă* conținînd ergocalciferol 600 000 u.i.; *soluție uleioasă pentru uz intern* conținînd ergocalciferol 15 000 u.i./ml (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamină liposolubilă, favorizează absorbția intestinală a calciului și fosfaților minerali, ușurează formarea și depunerea în oase a fosfatului de calciu, diminuează eliminarea urinară a fosfaților.

Ind. și Ad. — În *rahitism* și *tetania hipocalcemică*, *profilactic*, oral 400—2 400 u. zilnic pînă la vîrsta de 1 1/2 ani, apoi 3—6 luni/an (în sezonul rece) pînă la vîrsta de 5 ani, sau administrare intermitentă, oral, cîte 300 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la 1 1/2 ani, apoi o dată pe an (la începutul iernii), pînă la vîrsta de 5 ani, sau intramuscular profund 600 000 u. o dată pe an (la sugarii nesupravegheați); *curativ*, oral sau intramuscular, 600 000 u. odată, continuînd, după 6 luni, cu dozele recomandate pentru profilaxie. În *carența vitaminică la adult și bătrîn*, *profilactic* (tratament anticonvulsivant, gastrectomie, enteropatie la gluten, insuficiență pancreatită sau biliară, aport vitaminic insuficient la bătrîni), oral 400—2 000 u. zilnic, oral sau intramuscular 300 000 u. o dată la 6 luni sau 600 000 u. o dată pe an; *curativ* în *osteoporomalacie*, oral 4 000—20 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. la intervale de 1—2 săptămîni (pînă la dispariția durerilor, normalizarea calcemiei și fosforemiei). În *spasmofilia hipocalcemică*, oral 4 000—8 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. o dată. În condițiile folosirii de doze mari, repetat, este necesară supravegherea calciuriei, eventual a calcemiei, pentru a evita supradozarea.

R.a. — Tratamentul îndelungat cu doze mari (50 000—200 000 u.i./zi la adult, mai puțin la copii), poate provoca fenomene de hipervitaminoză: oboseală, anorexie, greață, vomă, diaree, poliurie cu urină diluată, sudorație, sete, slăbiciune, pierdere în greutate, decalcifierea oaselor, hipercalcemie, hipercalciurie, perturbarea probelor renale, depunere de calciu în diferite țesuturi, litiază renală.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hipercalcemie, hipercalciurie, litiază renală, hipersensibilitate la vitamina D; prudenţă în insuficienţa renală. În timpul sarcinii, la bătrîni, la bolnavii imobilizaţi, în hipercolesterolemie, în hipotiroidism, sub tratament digitalic nu se administrează doze mari de vitamină D.

Vitamina D_3 (colecalciferol[I], vigantol)

P. — *Fiole* a 1ml şi 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd colecalciferol 200 000 u.i., respectiv 600 000 u.i. (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aceleaşi ca pentru vitamina D_2; este absorbită şi utilizată mai repede.
Ind. şi Ad. — În *rahitism* şi *tetanie hipocalcemică* profilactic, 200 000—400 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la vîrsta de 5 ani; curativ 200 000 u. odată pe săptămînă, 2 săptămîni; în *osteoporomalacie*, cîte 200 000 u. la fiecare 15 zile, timp de 3 luni.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru vitamina D_2.

Vitamina E (α-tocopherol, ephynal)

P. — Capsule gelatinoase conţinînd α-tocoferol acetat 100 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd α-tocoferol acetat 30 mg sau 300 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic considerat ca trofic pentru aparatul genital, musculatura striată şi ţesutul nervos; are proprietăţi antioxidante.
Ind. — Avort, sterilitate, tulburări funcţionale şi trofice de menopauză, distrofii musculare, colagenoze şi fibrozite, boala Dupuytren, miopie evolutivă, enure-

Scanned with OKEN Scanner

zis, unele anemii la copii; angină de piept, tromboflebite, ulcere varicoase (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Oral, 90—300 mg/zi (fracţionat); intramuscular 30—300 mg/zi.

Vitamina F

P. — *Capsule* conţinînd concentrat de esteri etilici ai acizilor graşi nesaturaţi esenţiali 270 mg (cutie cu 50 buc.); *soluţie* pentru uz intern conţinînd concentrat de esteri etilici ai acizilor graşi nesaturaţi esenţiali (flac. cu 10 ml).

Ac. — Vitamină cu acţiune trofică pentru piele; antiaterogen, factor lipotrop.

Ind. — Eczeme, seboree, ulceraţii atone ale pielii; ateroscleroză, hepatite cronice sau ciroze cu infiltraţie sau degenerescenţă grasă (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — *Adulţi:* 2 capsule de 2—3 ori/zi; *copii:* 1—20 picături/zi (după vîrstă).

Vitamina PP* (nicotinamide[I], acid nicotinic[I])

P. — *Comprimate* conţinînd acid nicotinic 100 mg (flac. cu 40 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd acid nicotinic sau nicotinamidă 100 mg (cutie cu 5, respectiv 10 buc.).

---

* Comprimatele sînt comercializate şi sub denumirea de *Acid nicotinic.*

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamină antipelagroasă (forma activă este nicotinamida) intră în compoziția coenzimelor care intervin în procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic; acționează substitutiv în stările de deficit de nicotinamidă; acidul nicotinic este și vasodilatator și poate corecta unele stări de hiperlipoproteinemie.

Ind. — Pelagră; tulburări de irigație cerebrală (ateroscleroză, ramolismente, tulburări funcționale la hipertensivi) și retiniană (spasme, tromboze, embolii ale arterei sau venei centrale a retinei, retinite angiospastice), vertije, sindrom Ménière, unele migrene, tulburări circulatorii periferice (arterite, Raynaud, degerături); hiperlipoproteinemie (este de ales la bolnavii cu hipertrigliceridemie, care nu răspund la măsurile dietetice).

Ad. — Oral, ca vitamină, 100 mg de 1—3 ori/zi; ca vasodilatator (acid nicotinic) 100—200 mg de 2—3 ori/zi; în hiperlipoproteinemie (acid nicotinic) 2 g/zi (sau mai mult); se administrează la mese, tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv. La nevoie, în pelagra acută sau ca vasodilatator, se injectează intramuscular sau intravenos (foarte lent) o fiolă de 100 mg, eventual de 2 ori/zi (dimineața și seara).

R.a. — Dozele terapeutice de acid nicotinic provoacă uneori congestia feței, senzație de căldură, tahicardie, tremor; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de colaps; dozele mari pot produce congestia și uscăciunea pielii; ocazional — urticarie, prurit, nervozitate, anorexie, greață și vomă, diaree, colici abdominale, activarea ulcerului, ambliopie, icter, diabet, hiperuricemie.

C.I. — Boală ulceroasă, diabet sever, boli hepatice, sindroame hemoragice, ateroscleroză cerebrală avan-

Scanned with OKEN Scanner

sată, insuficiență cardiacă, infarct miocardic acut, hipotensiune arterială; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină (acidul nicotinic). Atenție cînd se asociază cu hipotensive, fenotiazine, neuroleptice (potențare) și cu antidiabetice (efectul de scădere a glicemiei este micșorat).

Xantinol nicotinat (xantinol nicotinate[I], xantinol niacinate, complamin, jupal, sadamin, xavin)

P. — *Comprimate* conținînd xantinol nicotinat 150 mg (cutie cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd xantinol nicotinat 300 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Vasodilatator musculotrop, crește circulația periferică, cerebrală și coronariană; ameliorează reologia sîngelui (prin acțiune antiagregantă plachetară, scăderea cantității de fibrinogen din sînge, diminuarea hiperlipidemiei); ameliorează metabolismul cerebral.

Ind. — Tulburări circulatorii periferice: endangeită obliterantă, claudicație intermitentă, boală Raynaud angiopatie diabetică, tromboze, embolii, ulcer varicos, degerături; ateroscleroză cerebrală, sechele postictus; tulburări circulatorii ale retinei și urechii interne; cardiopatii ischemice, sechele postinfarct de miocard.

Ad. — Oral 1—4 comprimate (150—600 mg) de 3 ori/zi, după mese. Injecții intramusculare sau intravenoase (lent), cîte o fiolă (300 mg) de 1—3 ori/zi; în perfuzie intravenoasă 5—15 fiole (1 500—4 500 mg) în 250—500 ml soluție glucozată sau clorurată izotone, introdus lent (cel mult 20—30 picături/minut);

Scanned with OKEN Scanner

în cazul administrării parenterale se încearcă iniţial o doză-test de 1/4—1/2 fiolă, apoi se începe cu doze mici, care se cresc progresiv.

R.a. — Uneori congestie a pielii, prurit, eritem, cefalee, hipotensiune trecătoare, dureri abdominale.

C.I. — Insuficienţă cardiacă, infarct acut de miocard, accidente cerebro-vasculare acute, hemoragii acute, colaps, ulcer gastro-duodenal în evoluţie; prudenţă la bolnavii cu presiune arterială labilă, la cei cu boală ulceroasă şi la diabetici (controlul glicemiei). Xantinol nicotinatul, administrat parenteral, nu se asociază cu medicamente care au efect vasodilatator sistemic marcat.

Xilină* (lidocaine[I], lignocaine, lincocine, xycain, xylocain, xylocitin)

P. — *Fiole* a 10 ml şi 20 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 1 % (cutie cu 50 sau 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 2 % şi 4 % (cutie cu 10 sau 100 buc.); *gel* conţinînd lidocaină 2 % şi 4 % (tub cu 25 g).

Ac. — Anestezic local injectabil şi de contact; cu acţiune rapidă şi relativ durabilă — efectul se instalează în 3—5 minute (anestezie tronculară) şi se menţine 1—2 ore.

Ind. — Soluţia se foloseşte pentru anestezie prin infiltraţii, anestezie tronculară, rahianestezie şi anestezia mucoaselor, în chirurgie, stomatologie şi în afecţiuni medicale. Gelul provoacă anestezia de contact a mucoa-

---

* Preparatul destinat introducerii intravenoase, pentru tratamentul aritmiilor cardiace, este comercializat sub denumirea de *Xilină 1% pentru uz cardiologic.*

Scanned with OKEN Scanner

selor, fiind utilizat pentru ușurarea introducerii și menținerii sondelor și a instrumentarului de explorare endoscopică.

Ad. — Soluția 0,5—1 % pentru infiltrații, 1—2 % pentru blocarea trunchiurilor nervoase și pentru anestezie epidurală, 4 % pentru rahianestezie, 2—4 % pentru anestezie de contact. Gelul se aplică în strat subțire pe sonde și pe instrumentarul endoscopic. Doza maximă prevăzută de Farmacopeea Română, în injecții subcutanate, este de 500 mg în 24 de ore (la *adult*), dar pentru anestezie nu trebuie depășite 4 mg/kilocorp; pentru rahianestezie sînt necesare 50—100 mg.

R.a. — Uneori somnolență, amețeli, rareori reacții alergice, foarte rar hipertermie malignă. În caz de supradozare (soluțiile concentrate sînt îndeosebi toxice) provoacă paloare, greață, vomă, hipotensiune, deprimarea respirației, tresăriri musculare, convulsii.

C.I. — Alergie la lidocaină sau alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrioventriculară; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență hepatică gravă, infarct acut de miocard și la cei cu antecedente convulsive. Prudență în asocierea cu deprimante centrale și deprimante ale circulației; doze mai mici la bolnavii sub tratament cu propranolol (sau alte blocante beta-andrenergice).

Xilină soluție 1% pentru uz cardiologic* (lidocaine[1], lidocor, xylocain)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lidocaină hcl. 50 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).

---

* Preparatul folosit pentru anestezie locală este comercializat sub denumirea de *Xilină*.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiaritmic, inhibă focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare, fără să modifice semnificativ conducerea atrio-ventriculară (la dozele terapeutice); anestezic local.

Ind. — Aritmii ventriculare în timpul intervențiilor pe inimă și postoperator, în infarctul de miocard (tulburări severe de ritm, extrasistole ventriculare premonitorii tahicardiei sau fibrilației ventriculare) și în intoxicația digitalică; pentru profilaxia recăderii tahicardiei ventriculare, suprimată prin șoc electric sau alte antiaritmice.

Ad. — Intravenos lent, 50—100 mg (25 mg/min.); dacă efectul nu a fost obținut, se repetă după 5 minute fără a depăși, într-o oră, 200—300 mg; dacă aritmia tinde să revină după prima doză și pentru profilaxie se introduce o perfuzie cu lidocaină 0,1 % (2 fiole în 1 000 ml soluție glucozată 5 %), 20—80 picături (1—4 ml sau 1—4 mg lidocaină)/ minut, care se oprește la stabilizarea ritmului sau dacă apar semne de toxicitate. Administrarea se face sub monitorizare electrocardiografică.

R.a. — Frecvent somnolență, uneori parestezii, tresăriri musculare, diminuarea auzului, hipotensiune; în caz de supradozare provoacă agitație, delir, sindrom confuzional, crize convulsive, colaps, comă, paralizia respirației; rareori reacții alergice; în prezența blocului poate provoca stop cardiac prin abolirea *pacemaker*-ului idioventricular.

C.I. — Alergie specifică, bloc complet (fără *pacemaker* electronic), convulsii la lidocaină sau boli neuro-psihice grave în antecedente; multă prudență în bolile hepatice și renale severe (toxicitate cumulativă), în caz de hipovolemie și șoc, în insuficiența cardiacă (se reduce doza la jumătate). Prelungirea intervalului PR și a complexului QRS sau agravarea aritmiei tratate impun

Scanned with OKEN Scanner

oprirea imediată a administrării. Nu se adaugă sîngelui transfuzat; prudență în asocierea cu beta-blocante (reducerea dozei de lidocaină).

Xilină și adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lidocaină 2 % și adrenalină 1/200 000 (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Anestezic local cu acțiune prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice) — durata efectului xilinei este crescută, cu circa 30 % pentru infiltrații și 50 % pentru anestezia tronculară.
Ind. — Pentru anestezie locală, îndeosebi în intervenții stomatologice și de chirurige buco-dentară.
Ad. — Injectabil, în infiltrații sau perineural, 1—2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăși 4 fiole).
R.a. — Reacții adverse la lidocaină (vezi Xilină); reacții adverse ale adrenalinei: anxietate, paloare, tremor, palpitații, ischemie locală (nu se fac infiltrații la nivelul degetelor).
C.i. — Alergie la lidocaină și alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrio-ventriculară; se va evita sau prudență la cardiaci, coronarieni, hipertensivi, hipertiroidieni; prudență la copii și bolnavi cu stare generală alterată. Nu se asociază cu IMAO și antidepresive triciclice.

Scanned with OKEN Scanner

Medicamente românești* — grupe terapeutice

1. *Medicația aparatului circulator*

1.1. *Digitalice (tonicardiace):* deslanosid (deslanoside), digitalin (digitoxin), digitalis, digoxin (digoxin), lanatozid C (lanatoside C).

1.2. *Antianginoase și antiaritmice:* agozol (prenylamine) carbocromen (carbocromen), dipiridamol (dipyridamol), nifedipin (nifedipine), nitroglicerină, oxprenolol (oxprenolol), propranolol (propranolol), sulfat de sparteină (sparteine), xilină soluție 1% pentru uz cardiologic (lidocaine).

1.3. *Antihipertensive:* clonidină (clonidine), guanetidin (guanethidiidine sulfate), hipazin, hipopresol (dihydralazine), hiposerpil (reserpine), raunervil (reserpine).

---

* În paranteză denumirea internațională (DCI).

Scanned with OKEN Scanner

1.4. *Vasodilatatoare — antiischemice:* acid nicotinic, ergoceps, papaverină, pentifilin retard, pentoxifilin (pentoxyfilin), sermion (nicergoline), tolazolin (tolazoline), vadicrein (kalidinogenase), vincamină (vincamine), xantinol nicotinat (xantinol nicotinate).
1.5. *Medicația antihipertensivă-anticolaps (vasoconstrictoare, stimulente ale contracției miocardice):* adrenalină (epinephrine), dopamină clorhidrat (dopamin) efedrină, etilefrină (etilefrine), isoprenalin (isoprenaline), norartrinal (levarterenol, noradrenaline).
1.6. *Tonice și trofice ale capilalelor și venelor:* difebiom, rutin S, rutosid (rutozide), variterp.
1.7. *Antihemoroidale:* hemorsal, hemorzon, hemorzon „O".
1.8. *Sclerozante ale venelor:* devaricid, moruat de sodiu.

2. *Medicația sîngelui*

2.1. *Antianemice:* acid folic (acid folic), ferglurom, fier polimaltozat (dextriferron), glubifer, glutamat feros, vitamina B_{12} (cyanocobalamin).

2.2. *Antihemoragice:* acid aminocaproic (acid aminocaproic), andrenostazin, bureți de fibrină, etamsilat (etamsylate), extract fluid de Alchemilla, fibrinogen uman, fitomenadion (phytomenadione), pudră de fibrină, trombină uscată sterilă, venostat.

2.3. *Anticoagulante:* heparină (heparine), heparinat de calciu (heparine calcium), lasonil, trombostop (acenocumarol).

2.4. *Substituienți de plasmă:* albumină umană, dextran 40, dextran 70, marisang.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Medicaţia aparatului digestiv*

3.1. *Antiacide gastrice, protectoare ale mucoasei:* colgast, dicarbocalm, gastrobent, nicolen, ulcerotrat.
3.2. *Antisecretorii gastrice (folosite ca antiulceroase), antispastice:* foladon, gastrozepin (pirenzepine), lizadon, oxifenonium (oxyphenonium bromide), propantelină (propanteline bromide), scobutil, scobutil compus, sulfat de atropină, ulcosilvanil.
3.3. *Substituenţi ai secreţiilor digestive:* acidopeps, panzcebil, triferment.
3.4. *Coleretice şi colecistokinetice:* anghirol, carbicol, colebil, fiobilin (acid dehydrocholic), instamixt.
3.5. *Antiemetice:* emetiral (prochlorperazine), metoclopramidă (metoclopramide), torecan (tiethylperazine).
3.6. *Purgative:* carbocif, ciocolax, cortelax, galcorin, laxatin, sintolax (docusate sodium), supozitoare de glicerină.
3.7. *Adsorbante, antiflatulente, carminative:* carbo medicinalis, tarbedol.
3.8. *Preparate biologice modificatoare ale florei intestinale:* bactisubtil, enterolactin.

4. *Medicaţia aparatului respirator*

4.1. *Antitusive:* calmotusin (clofedanol), codenal, glaucină.
4.2. *Expectorante:* brofimen (bromhexin), sirogal, sirop de pătlagină, sirop expectorant, trecid (guaifenesin).
4.3. *Antiasmatice:* asmofug, berotec (fenoterol), bronhodilatin (isoprenaline), miofilin.

Scanned with OKEN Scanner

5. *Medicaţia aparatului renal şi a uterului*

5.1. *Diuretice:* furosemid (furosemide), manitol, nefrix (hidrochlorotiazide), spironolactonă (spironolactone).
5.2. *Antidiuretice:* retrohipofiză.
5.3. *Ocitocice:* ergomet (ergometrine), metilergometrină maleat (methylergometrine), oxitocin S.

6. *Medicaţia oftalmologică, O.R.L. şi stomatologică*

6.1. *Medicaţia oftalmologică:* caseptolir, colvitiod, ederen (acetazolamide), extract total de ochi, gentosept, heligal (xantophyl palmitate), nafadecol, oftacol A şi B, propranolol clorhidrat-colir (propranolol), unguent cu pilocarpină nitrică, unguent oftalmic cu kanamicină, unguent oftalmic cu kanamicină şi hidrocortizon, unguent oftalmic cu sulfat de neomicină şi sulfat de polimixină B, unguent oftalmic cu triamcinolon şi neomicină.

6.2. *Medicaţia ORL şi stomatologică:* aftolizol, bixtonim, boramid, codecam (dequalinium chlorid), faringosept (ambazone), fedrocain, fenosept (phenylmercuriborat), inhalant, picături otice cu sulfat de polimixină B şi hidrocortizon, picnaz, proposept, rinofug (naphazoline), romazulan, soluţie contra aftelor bucale, soluţie otică cu cloramfenicol şi fluocinolonă, ticiverol, uvofed.

Scanned with OKEN Scanner

7. Dermatologice şi alte preparate pentru uz local

7.1. *Antimicrobiene, antifungice, antiparazitare pentru uz topic în dermatologie:* clotrimazol (clotrimazole), esfogel, lindanest, negamicin B, neobasept, unguent anti-pruriginos (Lindan), unguent cu sulf, unguent cu tetraciclină (tetracycline).
7.2. *Preparate cortizonice pentru uz topic în dermatologie:* asorian, bioxiteracor, flumetazon pivalat (flumethasone), flumetazon pivalat N, fluocinolon N, locacorten TAR, neopreol, nidoflor, tumison, ultralan, unguent cu hidrocortizon (hydrocortisone), unguent cu triamcinolon acetonid (triamcinolone acetonide), unguent cu triamcinolon acetonid şi saprosan.
7.3. *Keratolitice, inhibitoare ale proliferării epidermului:* clavusin, cutaden, rombalsam.
7.4. *Preparate emoliente, protectoare şi de curăţire:* bentoderm, bentogel, burovin, cremă trofică pentru masaj relaxant, cremă trofică stimulentă, galifix, jecolan, jecozinc, pancol, siloderm.
7.5. *Revulsive:* apireven, carmol, fricţie Galenica, revulsin, saliform.

8. Tonice şi trofice

8.1. *Tonice şi trofice generale:* apilarnil prop., ascolecitin, ascolecitin forte, aslavital, comprimate energizante, efortex, eleutal, gerovital H_3, polenolecitin.
8.2. *Trofice protectoare şi antitoxice în boli hepatice şi ulcer:* arginină-sorbitol, aspatofort, esfogran, meco-

Scanned with OKEN Scanner

par forte, metaspar, multiglutin, silimarină, trofopar, ulcostop.
8.3. *Trofice ,protectoare și detoxifiante la nivelul creierului:* meclofenoxat (meclofenoxate), piracetam (piracetam), piritinol, pirivin.
8.4. *Trofice și protectoare miocardice:* aspacardin, fosfobion.
8.5. *Tonice și stimulante sexuale:* apilarnil potent, apilarnil potent Y.
8.6. *Alte trofice cu tropism specific:* ivstenol, hiramnitan.

9. *Anabolizante, antigutoase, enzime și antienzime*

9.1. *Anabolizante:* decanofort (nandrolone decanoate) naposim (metandienone), norbetalon (nandrolone decanoate).
9.2. *Antigutoase:* alopurinol, (allopurinol), colchicină.
9.3. *Enzime și antienzime:* alfachimotripsină (chymotripsine), katein, trasylol, tripsină liofilizată.

10. *Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante, preparate de calciu și magneziu, glucide*

10.1. *Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante:* apă distilată, clorură de sodiu, diurocard, lactat de

Scanned with OKEN Scanner

potasiu, lactat de sodiu, polimineralizant S, sare fără sodiu, săruri pentru rehidratare orală.
10.2. *Preparate de calciu și magneziu:* calciu 200, calciu granule, clorocalcin, clorură de calciu, gluconat de calciu, gluconolactat de calciu și magneziu, lactat de calciu, trimagant.
10.3. *Glucide:* glucoză, sorbitol.

11. *Vitamine*

Cavit 9 forte, electovit, pantotenat de calciu (calcium-pantothenate), polivitaminizant S, riboflavin fosfat (riboflavin), tarosin, ulei de pește și vitaminele A și D_2, viplex, vitamina A (retinol), vitamina A + D_2, vitamina A palmitat (retinol palmitate), vitamina B_1 (thiamine), vitamina B_6 (pyridoxine), vitamina C (acid ascorbic), vitamina D_2 (ergocalciferol), vitamina D_3 (colecalciferol), vitamina E, vitamina F, vitamina PP (nicotinamide).

12. *Hormoni sexuali*

12.1. *Estrogeni:* clanisen (chlorotrianisene), colarex, estradiol (estradiol), estrolent (estradiol undecylate), etinilestradiol (ethinylestradiol), ovestrol, sintofolin (hexestrol diacetate).

12.2. *Progestative:* alilestrenol (allylestrenol), linestrenol (lynestrenol), mastroprofen, medroxiprogesteron (medroxyprogesteron), progesteron (progesterone), progesteron retard (hydroxyprogesterone).

Scanned with OKEN Scanner

12.3. *Androgeni:* metiltestosteron (methyltestosterone), testolent (testosterone phenylpropionate), testosteron (testosterone propionate).

12.4. *Asociații de hormoni sexuali:* estrotest.

13. *Glucocorticoizi, corticotrofină, mineralcorticoizi*

13.1. *Glucocorticoizi și corticotrofină:* ACTH (corticotrophin), cortizon acetat (cortisone acetate), hidrocortizon (hidrocortisone), hidrocortizon-hemisuccinat (hydrocortisone hemisuccinate), superprednol (dexamethasone).

13.2. *Mineralcorticoizi:* mincortid (desoxycortone).

14. *Antidiabetice, preparate tiroidiene și antitiroidiene, hormoni epifizari*

14.1. *Antidiabetice:* clorpropamid (chlorpropamid), glibenclamid (glibenclamide), insulină, meguan (metformin), tolbutamid (tolbutamide).

14.2. *Hormoni tiroidieni, iodură de potasiu:* iodură de potasiu, tiroidă, tiroton (liothyronine).

14.3. *Antitiroidiene:* metiltiouracil (methylthiouracil).

14.4. *Hormoni epifizari:* crinofizin.

Scanned with OKEN Scanner

15. *Antihistaminice, preparate imunologice*

15.1. *Antihistaminice:* clorfenoxamină (chlorphenoxamine), feniramin (pheniramine), nilfan (chloropyramine), romergan (promethazine), tavegyl (clemastine).
15.2. *Preparate imunologice:* gamaglobulină, reprimun, rodilemid.

16. *Anestezice generale şi anestezice locale*

16.1. *Anestezice generale:* aether pro narcosi, clorură de etil, protoxid de azot.

16.2. *Anestezice locale:* clorhidrat de procaină (procaine), clorhidrat de procaină cu adrenalină, dixidextracain, xilină (lidocaine), xilină şi adrenalină.

17. *Hipnotice si sedative*

17.1. *Hipnotice:* ciclobarbital (cyclobarbital), glutetimidă (glutethimide), nitrazepam (nitrazepam).

17.2. *Sedative psihomotorii:* bromhidrat de scopolamină, bromoval (bromisoval), bromură de calciu, extraveral, lauronil, sedinstant, sulfat de magneziu.
17.3. *Sedative vegetative:* distonocalm.

Scanned with OKEN Scanner

18. *Tranchilizante și neuroleptice*

18.1. *Tranchilizante:* diazepam (diazepam), hidroxizin (hidroxyzine), meprobamat (meprobamate), napoton (clordiazepoxide), oxazepam (oxazepam).

18.2. *Neuroleptice:* clordelazin (chlorpromazine), levomepromazin (levomepromazine), tioridazin (thioridazine), trifluoperazin (trifluoperazine).

19. *Antidepresive și antimaniacale*

19.1. *Antidepresive:* amitriptilină (amitriptyline), antideprin (imipramine), doxepin (doxepine), ludiomil (maprotiline), nortriptilină (nortryptiline).

19.2. *Antimaniacale:* carbonat de litiu.

20. *Analgezice opioide*

Hidromorfon (hidromorphone), hidromorfon-atropin, hidromorfon-scopolamin, mialgin (pethidine), morfină, morfină-atropină, sintalgon (methadone).

Scanned with OKEN Scanner

21. *Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene şi alte antireumatice, antimigrenoase*

21.1. *Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene:* acid acetilsalicilic, algocalmin (amidopyrinum methansulfonate sodium), aminofenazonă (aminophenazone), aminofenazonă L, antinevralgic, codamin, codamin P, diclofenac (diclofenac), durestop, fasconal, fehinizon, fenilbutazonă (phenylbutazone), indometacin (indometacine), paduden (ibuprofen), paracetamol (paracetamol), piafen, rumeyn.

21.2. *Antireumatice cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă:* clorochin (chloroquine), hidroxiclorochin (hydroxychloroquine).

21.3. *Antireumatice diverse:* boicil, boicil forte.

21.4. *Antimigrenoase:* cofedol, cornhidral (dihydroergotamine mesilate).

22. *Deprimante motorii centrale, stimulante musculare*

22.1. *Antiepileptice:* fenitoin (phenytoin), fenobarbital (phenobarbital), primidon (primidone), trepal (trimethadione).

Scanned with OKEN Scanner

22.2. *Antiparkinsoniene:* brocriptin (brocriptine), romparkin (trihexyphenidyl).
22.3. *Miorelaxante:* clorzoxazon (chlorzoxazone).
22.4. *Stimulante musculare:* miostin (neostigmine bromide).

23. *Excitante centrale* (analeptice)

Cofein natriu benzoic, sulfat de stricnină.

24. *Anticanceroase, antileucemice, imunodepresive*

Antifolan (methotrexate), ciclofosfamidă (cyclophosphamide), diamalin (tretinoine), farmorubicin (epirubicine), girostan (thiotepa), hidroxiuree (hydroxycarbamide), levofalan (melphalan), nipalkin (lomustine), riaval, rogluten (aminoglutethimide), romcis (cisplatin), stilbostat, tamoneprin (tamoxifene).

25. *Antibiotice si chimioterapice antimicrobiene*

25.1. *Antibiotice antimicrobiene:* amoxicilină (amoxycilline), ampicilină (ampicilline), carbenicilină (carbenicilline), cefalotină sodică (cefalotine sodium), clo-

Scanned with OKEN Scanner

ramfenicol (chloramphenicol), cloramfenicol hemisuccinat (chloramphenicol succinate sodium), colimicin (colistine), efitard, eritromicină lactobionat (erythromycine lactobionate), kanamicină (kanamycine), moldamin (benzathine benzylpenicilline), negamicin (neomycine), oxacilin (oxacilline), penicilină G sodică (benzylpenicilline sodium), penicilină G potasică (benzylpenicilline potasium), penicilină V (phenoxymethylpenicilline), propionil eritromicină (erythromycine propionate), rifadin (rifampicine), sinerdol (rifampicine), sinerdol EH, streptomicină sulfat (streptomycine sulfate), tetraciclină (tetracycline).

25.2. *Sulfamide antimicrobiene, cotrimoxazol:* neoxazol (sulfafurazol), sulfametin (sulfamethoxydiazine), tagremin (trimethoprime-sulfamethoxazole).

25.3. *Chimioterapice antituberculoase:* etambutol (ethambutol), isoniazid (isoniaside), pirazinamidă (pyrazinamide).

26. *Antibiotice şi chimioterapice antifungice, chimioterapice antivirotice, chimioterapice antiparazitare, antihelmintice*

26.1. *Antibiotice şi chimioterapice antifungice:* griseofulvin (griseofulvin), miconazol (miconazol), nistatin (nystatin), stamicin (nystatin).

26.2. *Chimioterapice antivirotice:* moroxidin (moroxydine).

Scanned with OKEN Scanner

26.3. *Antimalarice:* mepacrin (mepacrine), clorochin (chloroquine), hidroxiclorochin (hydroxychloroquine).
26.4. *Chimioterapice active în amebiază, tricomonază și lambliază:* fasigyn (tinidazol), meclozol, metronidazol (metronidazole), tricomicon.
26.5. *Antihelmintice:* nematocton, vermigal (pyrvinium embonate), niclosamid (niclosamide).

27. *Antiseptice și dezinfectante*

27.1. *Antiseptice intestinale:* furazolidon (furazolidone), saprosan (chlorquinaldol).
27.2. *Antiseptice urinare:* acid nalidixic (acid nalidixic), metenamin (methenamine), negram (acid nalidixic), nitrofurantoin (nitrofurantoine).
27.3. *Antiseptice vaginale:* betagin, septovag.
27.4. *Antiseptice și dezinfectante pentru piele, plăgi, excrete și obiecte:* aerosept, cloramină B, clorhexidin (chlorhexidine), decaderm (dequalinium chloride), dezinfectant cationic, septozol.

28. *Antidoturi și antitoxice diverse*

Antalcol (disulfiram), cistamină, clorhidrat de pilocarpină, edetamin (natrium calcium edetate), tiosulfat de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

29. *Substanţe diagnostice*

29.1. *Substanţe radioopace:* odiston (amidotrizoate methylglucamine), pobilan (adipiodone), razebil (acid iobenzamic), sulfat de bariu.
29.2. *Substanţe folosite pentru probe funcţionale:* histamină.

Scanned with OKEN Scanner

Substanțe medicamentoase cu denumiri internaționale (DCI) și denumirile preparatelor românești care le conțin (cu excepția asociațiilor medicamentoase)

Denumirea internațională	Denumirea preparatului românesc
A	
acenocumarol	trombostop
acetazolamidă	ederen
acid aminocaproic	acid aminocaproïc
acid ascorbic	vitamină C
acid dehydrocholic	fiobilin
acid folic	acid folic
acid glutamic	multiglutin
acid iobenzamic	razebil
acid nalidixic	acid nalidixic, negram
acid nicotinic	acid nicotinic

Scanned with OKEN Scanner

adipiodone (meglumine)	pobilan
allopurinol	alopurinol
allylestrenol	alilestrenol
ambazone	faringosept
amidotrizoate (meglumate)	odiston
aminoglutethimide	rogluten
aminophenazone	aminofenazonă
amitriptyline	amitriptilină
amoxicilline	amoxicilină
ampicilline	ampicilină
aprotinin	katein

B

benzathine benzylpenicilline	moldamin
benzylpenicilline	penicilină G (potasică, sodică)
bromhexin	brofimen
bromisoval	bromoval
bromocriptine (mesylate)	brocriptin

C

carbenicilline	carbenicilină
carbocromen	carbocromenă
cefalotine (sodium)	cefalotină sodică
chloramphenicol	cloramfenicol
chloramphenicol (succinate sodium)	cloramfenicol hemisuccinat
chlordiazepoxide	napoton
chlorhexidine	clorhexidin
chloropyramine	nilfan
chloroquine	clorochin
chlorotrianisene	clanisen
chlorphenoxamine	clorfenoxamină
chlorpromazine	clordelazin
chlorpropamid	clorpropamid

Scanned with OKEN Scanner

chlorquinaldol	saprosan
chlorzoxazone	clorzoxazonă
chymotripsine	alfachimotripsină
cisplatin	romcis
clemastine	tavegyl
clofedanol	calmotusin
clonidine	clonidină
clotrimazole	clotrimazol
colecalciferol	vitamină D_3
colistine (sulfate), colistine (mesylate)	colimicin
corticotrophin	ACTH
cortisone (acetate)	cortizon acetat
cyanocobalamin	vitamină B_{12}
cyclobarbital	ciclobarbital
cyclophosphamide	ciclofosfamidă

D

dequalinium chloride	caseptolir, codecam, decaderm
deslanoside	deslanozid
desoxycortone (acetate)	mincortid
dexamethasone	superprednol
diazepam	diazepam
diclofenac	diclofenac
digitoxine	digitalin
digoxine	digoxin
dihydralazine	hipopresol
dihydroergotamine (mesylate)	cornhidral
dipyridamol	dipiridamol
disulfiram	antalcol
docusate sodium	sintolax
dopamin	dopamină clorhidrat
doxepine	doxepin

Scanned with OKEN Scanner

E

ephedrine	efedrină
epinephrine	adrenalină
epirubicine	farmorubicin
ergocalciferol	vitamină D_2
ergometrine	ergomet
erythromycine (lactobionate)	eitromicină lactobionat
erythromycine (propionate)	propionil eritromicină
estradiol	estradiol
estradiol (undecylate)	estrolent
ethambutol	etambutol
ethamsylate	etamsilat
ethinylestradiol	etinilestradiol
etilefrine	etilefrină

F

fenoterol	berotec
flumethasone (pivalate)	flumetazon pivalat
furazolidone	furazolidon
furosemide	furosemide

G

gentamicin	gentasept
glibenclamide	glibenclamid
glutethimide	glutetimidă
griseofulvin	griseofulvin
guaifenesin	trecid
guanethidine	guanetidin

H

heparine (sodium, calcium)	heparină, heparinat de calciu
hexestrol (diacetate)	sintofolin
hidroxyzine	hidroxizin

Scanned with OKEN Scanner

hydrochlorothiazide	nefrix
hydrocortisone	hidrocortizon, unguent cu hidrocortizon
hydrocortisone (hemisuccinate)	hidrocortizon hemisuccinat
hydromorphone	hidromorfon
hydroxycarbamide	hidroxiuree
hydroxychloroquine	hidroxiclorochin
hydroxyprogesterone caproate	progesteron retard

I

ibuprofen	paduden
imipramine	antideprin
indometacine	indometacin
isoniazide	isoniazid
isoprenaline	bronhodilatin, izoprenalin

K

kallidinogenase	vadicrein
kanamycine	kanamicină, unguent oftalmic cu kanamicină

L

lanatoside C	lanatozid C
levomepromazine	levomepromazin
lidocaine	xilină
liothyronine	tiroton
lomustine	nipalkin
lynestrenol	linestrenol

M

maprotiline	ludiomil
meclofenoxate	meclofenoxat

Scanned with OKEN Scanner

medroxyprogesterone	medroxiprogesteron
melphalan	levofalan
mepacrine	mepacrin
meprobamate	meprobamat
metandienone	naposim
metformine	meguan
methadone	sintalgon
methenamine	metenamin
methionine	ulcostop
methotrexate	antifolan
methyltestosterone	metiltestosteron
methylthiouracil	metiltiouracil
metoclopramide	metoclopramidă
metronidazole	metronidazol
moroxydine	moroxidină

N

nandrolone (decanoate)	decanofort
nandrolone (phenopropionate)	norbetalon
naphasoline	rinofug
natrium calcium edetate	edetamin
neostigmine bromide	miostin
neomycine	negamicin
nicergoline	sermion
nicotinamide	vitamină PP
nifedipine	nifedipin
nitrazepam	nitrazepam
nitrofurantoine	nitrofurantoin
noramidopyrinium methansulfonate sodium	algocalmin
norepinephrine	norartrinal
nortryptiline	nortriptilină
nystatin	nistatin, stamicin

Scanned with OKEN Scanner

O

oxacilline	oxacilin
oxazepam	oxazepam
oxyphenonium bromide	oxifenonium
oxprenolol	oxprenolol
oxytocine	oxitocin S

P

paracetamol	paracetamol
pentoxiphylline	pentoxifilin
pethidine	mialgin
phenobarbital	fenobarbital
phenolphtaleine	ciocolax
phenoxymethylpenicilline	penicilină V
phenylbutazone	fenilbutazonă
phenylmercuriborat	fenosept
phenytoine	fenitoin
phytomenadione	fitomenadionă
piracetam	piracetam
pirenzepine	gastrozepin
prednisolone	supercortizol
prednisone	prednison
prenylamine	agozol
primidone	primidon
procaine	clorhidrat de procainã
progesterone	progesteron
promethazine	romergan
propantheline bromide	propantelină
propranolol	propranolol
pyrazinamide	pirazinamidă
pyridoxine	vitamină B_6
pyritinol	piritinol
pyrvinium embonate	vermigal

Scanned with OKEN Scanner

R

reserpine	hiposerpil, raunervil
retinol, retinol (palmitate)	vitamină A, vitamină A palmitat
riboflavine phosphate	riboflavin fosfat
rifampicine	rifadin, sinerdol
rutoside	rutosid

S

sparteine	sulfat de sparteină
spironolactone	spironolactonă
streptomycine	streptomicină sulfat
sulfafurazol	neoxazol
sulfamethoxydiazine	sulfametin

T

tamoxifene	tamoneprin
testosterone (phenylpropionate	testolent
testosterone (propionate)	testosteron
tetracycline	tetraciclină, unguent cu tetraciclină
thiamine	vitamină B_1
thiethylperazine	torecan
thioridazine	tioridazin
thiotepa	girostan
tinidazol	fasigyn
tolazoline	tolazolin
tolbutamide	tolbutamid
tretinoine	diamalin
triamcinolone acetonide	unguent cu triamcinolon acetonid
trifluoperazine	trifluoperazin

Scanned with OKEN Scanner

trihexyphenidyl	romparkin
trimethoprime-sulfameto-xazole	tagremin

V

vincamine	vincamină

X

xantinol nicotinate	xantinol nicotinat
xantophyl palmitate	heligal

Scanned with OKEN Scanner

INF. URINARE

Antibiotice

Amoxicilina
Ampicilina
Carbenicilina (Geopen)
Cloramfenicol
Oxacilin
Penicilina potasica
Streptomicina
Kanamicina
gentamicina
Eritromicina

Negram
Cefalotina sodica (Ceporacin)
Neoxazol
Nitrofurantoin
biseptol

Nu

antiseptic 327 Negram (Nu Nitrofur Tetracicli cloram)

antibi. 343 Amoxicilină

antibir 344 Ampicilină

antib 373 Carbenicilină (Geopen)

Cefalotină 380 Cefalotină sodică (Ceporacin)

Antibi 388 Cloramfenicol Nu sulfurul antidiabetic

dezinfectant ~~545~~ Metenamin urotropină

sulfanilo 571 Neoxazol

antibacterii 577 Nitrofurantoin Nu Negram

antibi 586 Oxacilin

antibi 596 → 597 Ascoc Penicilină G potasică + strepto Kana genta

Antibi 616 Eritromicină

+ biseptol

ISBN 973—39—0000—1

Lei 35

Scanned with OKEN Scanner